



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Guilherme Coutinho Rato Baleiras

Relatórios de Estágio sob a orientação da Dra. Sofia Nazaré dos Santos Tomé Liberato e da Dra. Sandra Isabel Queimado e Monografia intitulada “Impactos no custo dos medicamentos decorrentes de cenários de incerteza” sob a orientação do Professor Doutor Francisco Batel Marques referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023



UNIVERSIDADE D COIMBRA

Guilherme Coutinho Rato Baleiras

Relatórios de Estágio sob a orientação da Dra. Sofia Nazaré dos Santos Tomé Liberato e da Dra. Sandra Isabel Queimado e Monografia intitulada “Impactos no custo dos medicamentos decorrentes de cenários de incerteza” sob a orientação do Professor Doutor Francisco Batel Marques referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2023

Eu, Guilherme Coutinho Rato Baleiras, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018276933, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Impactos no custo dos medicamentos decorrentes de cenários de incerteza” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 5 de setembro de 2023.



(Guilherme Baleiras)

Agradecimentos

À Dra. Sofia Liberato e restante Equipa da Farmácia Reis, por me terem dado liberdade para crescer, por toda a compreensão, por todos os momentos de boa disposição e por me terem adotado com um de Vós.

À Dra. Sandra Queimado, pela oportunidade de estagiar nos Serviços Farmacêuticos da ULSCB, EPE, por todos os dias me inspirar a querer ser melhor pessoa e (futuro) farmacêutico, por todas as partilhas de conhecimento e experiência e, acima de tudo, por todos os momentos de Risoterapia, os quais ajudaram a tornar o Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar inesquecível.

À Equipa dos Serviços Farmacêuticos da ULSCB, EPE, por toda a amabilidade, por todas as experiências incríveis e por todos os conhecimentos transmitidos.

Ao Professor Doutor Francisco Batel Marques, por me ter sugerido trabalhar sobre um tema tão pertinente e pelas preciosas orientações que me ajudaram a trabalhar o mesmo.

À minha Mãe, porque, como canta Zeca Afonso, “quem não tem mãe, não tem nada, quem a perde, é pobrezinho!”. Bem-haja por tudo, pelas oportunidades que me proporcionaste, pelos esforços sobre-humanos e por seres o maior exemplo que um futuro profissional de saúde pode ter.

À minha Avó Bárbara, por ter sido mais que uma avó, por toda a preocupação, por toda a paciência, por Tudo.

Ao meu Tio-Padrinho Pedro, por ser sinónimo de Segurança desde o Primeiro dia, por me incentivar a ser melhor e por me animar e motivar nos momentos difíceis.

À minha restante Família, por todo o carinho e apoio que me foram dando ao longo desta etapa.

À Ana Patrícia, à Catarina e ao Bernardo, por terem sido a minha bússola quando a Estrela Polar estava tapada pelas nuvens, por serem paz e alegria, por serem quem são.

Ao Xano, ao Rui Pedro, à Eduarda, ao Kiko, à Lúcia, ao Pedro, ao João e à Sansa, pelas experiências gastronómicas (algumas arriscadas...), pelo companheirismo e por todos os belos momentos que pude vivenciar com cada um de vós.

A todos os Amigos e Colegas, que ajudaram a simplificar e a dar cor a estes cinco anos.

Ao NEF/AAC, por ter sido Casa e Irreverência, por me ter acolhido enquanto caloiro e enquanto dirigente, por me ter feito crescer e dado asas para voar.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e ao seu Corpo Docente, pela preocupação em formar não só bons profissionais, mas também profissionais bons.

Um grande Bem-haja!

Índice

Parte A - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas.....	8
Introdução.....	9
1. Análise SWOT	10
1.1. Pontos Fortes	10
1.1.1. Localização da Farmácia	10
1.1.2. Equipa da Farmácia e Autonomia.....	11
1.1.3. Estruturação do plano de Estágio	11
1.1.4. Aplicação e integração dos conhecimentos adquiridos	13
1.1.5. Desenvolvimento da capacidade de comunicação interpessoal.....	14
1.2. Pontos Fracos.....	15
1.2.1. Preparação de medicamentos manipulados.....	15
1.2.2. Pouco contacto com Cosmética.....	15
1.3. Oportunidades	15
1.3.1. Visita de Estudo à Farmácia.....	15
1.4. Ameaças.....	16
1.4.1. Dificuldades na implementação dos serviços farmacêuticos clínicos	16
1.4.2. Inflação	17
1.4.3. Conhecimento sobre o Medicamento por parte dos utentes	18
2. Casos Práticos	18
Conclusão	22
Referências Bibliográficas	23
Anexo.....	25

Parte B - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de Abreviaturas.....	27
Introdução.....	28
1. Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE	29
2. Análise Swot	30
2.1. Pontos Fortes	30
2.1.1. Plano de Estágio abrangente.....	30
2.1.2. Promoção de uma abordagem multidisciplinar nos cuidados de saúde.....	33
2.1.3. Acompanhamento da visita médica	34
2.2. Pontos Fracos.....	35
2.2.1. Duração do Estágio	35
2.3. Oportunidades.....	36
2.3.1. Participação em consultas no Centro de Diagnóstico Pneumológico.....	36
2.4. Ameaças.....	37
2.4.1. Greve dos Farmacêuticos	37
Conclusão	38
Referências Bibliográficas	39

Parte C - Monografia "Impactos no custo dos medicamentos decorrentes de cenários de incerteza"

Lista de Abreviaturas.....	42
Resumo.....	43
Abstract.....	44

Introdução	45
1. A importância da Avaliação de Tecnologias de Saúde	46
2. Financiamento: avaliação farmacoterapêutica e económica	47
2.1. Submissão do pedido de financiamento.....	48
2.2. Avaliação farmacoterapêutica	49
2.3. Avaliação económica.....	50
2.4. Negociação e decisão	50
3. Avaliação económica de medicamentos em Portugal: três marcos importantes	50
3.1. O surgimento das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos.....	51
3.2. Criação do SiNATS.....	52
3.3. Revisão das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos.....	53
4. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação de Tecnologias de Saúde e a incerteza	54
4.1. Comparadores	55
4.2. População e subgrupos.....	56
4.3. Avaliação do efeito terapêutico	56
4.4. Horizonte temporal	57
4.5. Técnicas de análise	57
4.6. Perspetiva	58
4.7. Identificação, medição e valoração dos custos	59
4.8. Medição e valoração dos efeitos em saúde	60
4.9. Desenho dos estudos e modelação.....	60
4.10. Informação com base em opinião de peritos.....	61
4.11. Análise quantitativa dos dados primários de apoio à modelação.....	61
4.12. Incerteza na decisão e identificação da necessidade de evidência adicional	62
4.12.1. Caracterização explícita da incerteza no modelo de custo-efetividade.....	63
4.12.2. Quantificação do grau de incerteza.....	64
4.12.3. Quantificação das consequências da incerteza	64
4.12.4. Identificação das principais fontes de incerteza e viabilidade e valor da investigação futura	65
4.13. Validação.....	66
4.14. Taxa de atualização.....	66
4.15. Apresentação dos resultados de custo-efetividade.....	66
4.16. Incerteza e recolha de evidência adicional de apoio à tomada de decisão em aspetos para reavaliação	67
Conclusão	68
Referências Bibliográficas	70
Anexos	73

Parte A

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Reis

Sob a orientação da Dra. Sofia Nazaré dos Santos Tomé Liberato

Lista de Abreviaturas

AINE	Anti-inflamatório Não Esteróide
DCI	Denominação Comum Internacional
FFUC	Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
FR	Farmácia Reis
HAL	Hospital Amato Lusitano
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
OF	Ordem dos Farmacêuticos
PVP	Preço de Venda ao Público
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SWOT	<i>Strengths, Weakness, Opportunities, Threats</i>

Introdução

O farmacêutico é um profissional de saúde que tem competências para executar todas as tarefas que concernem ao medicamento e outras tecnologias de saúde, bem como todas as ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde e prevenção da doença.¹ Além disto, dada a responsabilidade e complexidade da profissão, o farmacêutico deve promover a atualização permanente dos seus conhecimentos técnicos e científicos, designadamente, através da frequência regular de ações de qualificação profissional, para que possa desempenhar consciente e corretamente as suas obrigações profissionais perante a sociedade.

Com a liberalização do mercado farmacêutico, novos desafios surgiram para a profissão de farmacêutico comunitário. No seguimento da aprovação de leis que possibilitaram que um não farmacêutico seja proprietário de uma farmácia e que conduziram a uma proliferação de locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica, o ramo da Farmácia Comunitária acabou por ganhar uma dimensão comercial e económica comuns a qualquer outro negócio.^{2,3}

Como resultado desta mudança de paradigma, a profissão de farmacêutico comunitário também foi amplamente afetada no processo, perdendo-se um pouco a perceção de que se está perante um profissional de saúde qualificado por parte de alguns indivíduos que se dirigem às farmácias, sendo, portanto, premente apostar no desenvolvimento de atividades que diferenciem as farmácias e a profissão de farmacêutico comunitário, como, por exemplo, a implementação estruturada e robusta dos serviços farmacêuticos clínicos nas farmácias portuguesas.

O plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) pressupõe a realização de um estágio curricular obrigatório em Farmácia Comunitária, com o intuito de consolidar conhecimentos, desenvolver competências necessárias ao exercício da profissão e fazer uma primeira integração na realidade quotidiana de um farmacêutico comunitário.⁴ Deste modo, de 9 de janeiro a 5 de maio de 2023, realizei o meu estágio curricular na Farmácia Reis (FR) de Castelo Branco, sob a orientação da Dra. Sofia Liberato.

O presente relatório encontra-se estruturado segundo uma análise SWOT e tem o objetivo de fazer uma reflexão final sobre o meu Estágio Curricular em Farmácia Comunitária, abordando, então, os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weaknesses*), e fatores externos, as oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*).

I. Análise SWOT

Tabela I - Análise SWOT do Estágio Curricular em Farmácia Comunitária.

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">■ Localização da Farmácia.■ Equipa da Farmácia e Autonomia.■ Estruturação do plano de Estágio.■ Aplicação e integração dos conhecimentos adquiridos.■ Desenvolvimento da capacidade de comunicação interpessoal.	<ul style="list-style-type: none">■ Preparação de Medicamentos Manipulados.■ Pouco contacto com Cosmética.
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none">■ Visita de Estudo à Farmácia.	<ul style="list-style-type: none">■ Dificuldade na implementação dos Serviços Farmacêuticos Clínicos.■ Inflação.■ Conhecimento sobre o Medicamento por parte dos utentes.

I.1. Pontos Fortes

I.1.1. Localização da Farmácia

A FR localiza-se numa zona residencial, a cerca de 800 metros do Hospital Amato Lusitano (HAL) e a 350 metros do Centro de Saúde São Tiago.

A localização privilegiada da FR proporcionou-me o contacto tanto com utentes habituais e fidelizados como com utentes esporádicos, que tinham, por exemplo, acabado de sair de alguma consulta médica, tido alta hospitalar ou vindo das Urgências do HAL.

Os utentes fidelizados são maioritariamente residentes nas imediações da FR e têm hábitos e exigências mais conhecidos, sendo que muitos deles se dirigem à farmácia para levantar medicação habitual ou, pontualmente, para aliviar algum sintoma leve, como, por exemplo, tosse ou dor. Contudo, por vezes, dado um número significativo dos mesmos já se encontrar numa faixa etária mais avançada e serem doentes polimedicados, é necessário esclarecer algumas dúvidas quanto à posologia, uso da medicação e questões relativas a efeitos adversos, bem como despistar possíveis situações de duplicação da medicação.

Os utentes esporádicos representam, de uma forma geral, um maior desafio que os doentes habituais, dado o desconhecimento em relação aos seus hábitos de vida, antecedentes pessoais e condições socioeconómicas e culturais, o que muitas vezes dificulta a tarefa de prestar cuidados e aconselhamento o mais personalizados e ajustados possível. Dado muitos destes utentes chegarem à farmácia provenientes do Hospital, havia, muitas vezes, a necessidade de fazer um ensino relativamente ao uso do medicamento ou perceber se os mesmos tinham retido e entendido o que o médico lhes tinha dito. Além disto, entre estes utentes incluem-se alguns estrangeiros, o que me proporcionou algumas oportunidades para praticar o meu inglês.

Assim, pude contactar com diferentes tipos de utentes e desenvolver a minha capacidade de interação com o público.

1.1.2. Equipa da Farmácia e Autonomia

A equipa da FR é constituída por um total de sete colaboradores, entre farmacêuticos, técnicos e técnicos auxiliares de farmácia, caracterizando-se a mesma pela simpatia, empatia, responsabilidade e dinamismo.

Estas características contribuíram bastante para que me integrasse facilmente, familiarizasse com o modo de funcionamento da farmácia e percebesse que postura deveria adotar num local de trabalho que exige comportamentos e valores intrínsecos aos profissionais que nele laboram.

Para além disto, a minha orientadora de estágio em Farmácia Comunitária, a Dra. Sofia Liberato, procurou sempre criar as condições de liberdade para que eu pudesse ir ganhando confiança e experiência, sem a ter constantemente ao meu lado a vedar-me a oportunidade de fazer os atendimentos sozinho. Esta gestão tornou-me mais autónomo e capaz a cada dia, usufruindo na plenitude do “laboratório da vida real” que é o estágio curricular.

Contudo, nunca me senti desamparado e sempre que tinha alguma questão, tinha a garantia de que quer a Dra. Sofia Liberato, quer outro membro da equipa da FR me ajudaria.

1.1.3. Estruturação do plano de Estágio

O trabalho numa farmácia comunitária compreende muitas mais tarefas para além do atendimento ao público, para que se garanta o bom funcionamento da mesma. Deste modo, o plano de estágio foi estruturado pela Dra. Sofia Liberato de forma a poder inteirar-me de

forma lógica e sequencial com os processos inerentes ao trabalho desenvolvido neste estabelecimento.

Nos primeiros dias de estágio, comecei por fazer a receção e a conferência das encomendas, sendo fundamental verificar o número de embalagens recebidas, a integridade das mesmas, o prazo de validade dos produtos e o PVP. Posteriormente, procedia ao armazenamento dos produtos recebidos, o que me permitiu ficar a conhecer os locais de arrumação dos mesmos, facilitando-me mais tarde a procura pelos mesmos no decorrer do atendimento ao público.

Ainda no âmbito das encomendas, participei também na gestão e regularização dos produtos reservados. Diariamente, existem produtos que não há em *stock* no momento em que o utente os requisita, procedendo-se, muitas vezes, à encomenda dos mesmos, para que, mais tarde, o utente os possa ir levantar. Assim, durante a receção, na FR vai-se verificando se algum dos produtos recebidos se encontra encomendado para algum utente em específico, recorrendo-se para tal a uma tabela onde consta o nome do requerente e o produto pretendido em falta. Em caso afirmativo, coloca-se o mesmo num armário destinado ao armazenamento das reservas.

Outra tarefa que tive a oportunidade de realizar foi a gestão das validades. No início de cada mês, com recurso ao Sifarma 2000[®], é impressa uma listagem dos produtos cujo prazo de validade expira nos três meses seguintes. Caso haja produtos que expirem neste intervalo de tempo, os mesmos são retirados das gavetas ou dos lineares e são devolvidos aos seus fornecedores.

Para além do supracitado, ainda ajudei na conferência do receituário. Atualmente, existem três tipos de prescrição: a prescrição eletrónica materializada, a prescrição eletrónica desmaterializada e a prescrição manual.⁵ Apenas é necessário conferir as prescrições eletrónicas materializadas e as prescrições manuais, sendo que a conferência das mesmas se inicia ainda durante o atendimento, onde se verifica se a receita se encontra devidamente prescrita, antes de se proceder à dispensa da mesma. Após a dispensa, deve-se carimbar, datar e rubricar a receita. Mais tarde, um farmacêutico procede à revalidação das receitas, com vista a detetar possíveis não conformidades. No caso das receitas eletrónicas materializadas, apenas é necessário verificar se as mesmas se encontram devidamente carimbadas, datadas e rubricadas, no entanto, no caso das receitas manuais, é ainda necessário verificar se as mesmas possuem a vinheta e assinatura do médico, se apenas se encontra prescrito um máximo de quatro medicamentos na mesma, se a receita tem data de prescrição preenchida e se não se encontra rasurada.⁵ Depois, as receitas são separadas consoante o organismo de participação e o lote a que pertencem, sendo cada lote constituído por um total de trinta

receitas. No final de cada mês, enviam-se as receitas para o Centro de Conferência de Faturas na Maia, para o Estado proceder ao reembolso do valor da comparticipação de cada receita à farmácia.

Na terceira semana de estágio, iniciei-me no atendimento ao público com a observação de atendimentos feitos pelos farmacêuticos. Após observar alguns atendimentos, passei a fazê-los numa primeira fase sob supervisão e, a seguir, de forma autónoma. Nos três meses seguintes, permaneci, maioritariamente, ao balcão, a realizar atendimentos, mas fui também ajudando com as outras tarefas que descrevi anteriormente.

1.1.4. Aplicação e integração dos conhecimentos adquiridos

O plano curricular do MICF é extenso e contempla apenas uma unidade curricular de Estágio, no segundo semestre do quinto ano, após os estudantes terem frequentado cinquenta e oito unidades curriculares, apenas no “ambiente simulado da FFUC”.⁶ Assim, é importante para os estudantes passarem por esta etapa de integração dos conhecimentos teóricos adquiridos na prática profissional.

No que diz respeito à aprendizagem teórica, considero que a maior parte das unidades curriculares que frequentei ao longo do curso me deu as bases para que fosse conseguindo superar os desafios com que era confrontado, diariamente, durante o período em que estive a estagiar em Farmácia Comunitária. Mais do que a Farmacologia, Farmacoterapia e Indicação Farmacêutica, que são disciplinas mais facilmente associadas à atividade do farmacêutico e que são muito úteis para o aconselhamento farmacêutico, estou confiante que a Tecnologia Farmacêutica, a Organização e Gestão Farmacêutica, a Comunicação e *Marketing* Farmacêutico e a Deontologia e Legislação Farmacêutica foram também unidades curriculares que contribuíram em muito para que conseguisse dar respostas mais confiantes e assertivas a certas questões dos utentes. Apesar de ser fulcral ter conhecimentos farmacológicos e não farmacológicos presentes, considero também importante ter presente uma noção acerca da importância das condições de armazenamento para garantir a estabilidade do medicamento, perceber como funciona o sistema de comparticipação dos medicamentos em Portugal, ter uma base sobre como a farmácia se organiza em termos de espaço e recursos e ter presente o código deontológico da profissão farmacêutica.

1.1.5. Desenvolvimento da capacidade de comunicação interpessoal

No quinto ano do MICE, tive a oportunidade de frequentar a unidade curricular opcional de Serviços Farmacêuticos Clínicos. O programa da mesma incluiu algumas aulas com professores convidados e foi numa dessas aulas que contactei com uma área muito importante para um farmacêutico comunitário: a Comunicação. A aula teve como tema as “Competências Essenciais da Comunicação Interpessoal em Farmácia”, tendo-se começado a mesma com a referência a algo muito importante: um farmacêutico inscrito na Ordem dos Farmacêuticos (OF) encontra-se, automaticamente, no papel de agente de saúde, segundo os Estatutos da OF e da Lei.⁷ Ora, para trabalhar numa farmácia comunitária, o farmacêutico precisa de se encontrar inscrito na OF. Logo, um farmacêutico que trabalhe numa Farmácia é um agente de saúde. Assim, tendo por base a definição de agente de saúde, todo o farmacêutico tem o dever de zelar pelo bem-estar físico, mental e social dos utentes da farmácia, independentemente, da existência ou não de doença.

Durante os cerca de quatro meses de Estágio, pude confirmar que o desenvolvimento da capacidade de comunicação é essencial para o exercício da profissão de farmacêutico comunitário, devendo-se adaptar o discurso ao destinatário. Não podemos querer que um idoso, uma criança acompanhada pelo seu cuidador ou um cidadão com pouca formação em saúde perceba os termos científicos que aprendemos durante a nossa formação académica. Há que simplificar ao máximo para garantir que a mensagem fica o mais perceptível possível e evitar confundir mais alguém que já está, muitas vezes, confuso só por si e que naquele momento não precisa de aprender termos técnicos, mas sim de como fazer um uso correto dos medicamentos. Portanto, procurei dar instruções simples e diretas e com um vocabulário fácil de compreender, constatando no final do Estágio que tinha conseguido melhorar a minha forma de transmitir a informação.

Para além disto, a empatia é também muito importante na comunicação, pois sem ela não conseguimos colocar-nos na perspetiva do nosso destinatário, que tal como nós é um ser humano, que precisa muitas vezes de compreensão, palavras amigáveis e reconfortantes. Infelizmente, tive de lidar com duas situações funestas que me fizeram crescer em termos empáticos e que, certamente, contribuirão para que consiga lidar com mais facilidade com situações similares no futuro.

I.2. Pontos Fracos

I.2.1. Preparação de medicamentos manipulados

A FR não produz medicamentos manipulados, dado a requisição dos mesmos por parte dos utentes ser muito esporádica. No passado, os ingredientes e reagentes utilizados na preparação deste tipo de medicamentos acabavam por chegar ao término do seu prazo de validade, sem terem sido utilizados. Assim, a não produção dos mesmos resultou de uma decisão de reduzir o custo total para a Farmácia, começando por este custo variável, dado que os custos fixos são elevados e mais difíceis de suprimir.

Contudo, a FR cumpre com o que está estipulado na Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, no artigo 29º do Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, e no Anexo da Deliberação n.º 1502/2014, de 30 de julho, possuindo o material, equipamentos e o espaço com as características adequadas para a preparação de manipulados.^{2,8,9}

I.2.2. Pouco contacto com Cosmética

Dado o elevado PVP dos mesmos nas farmácias, os hábitos dos utentes que frequentam a FR e o facto de existirem locais onde são mais baratos, os produtos cosméticos não são requisitados o suficiente para que se consiga ir interiorizando as especificidades de cada um dos produtos. Apesar de algumas formações *online* às quais me foi facilitado o acesso e do esforço da minha Orientadora, sinto que no final do estágio foi uma área em que não consegui adquirir tanto conhecimento como gostaria e fazer uma integração pessoalmente satisfatória dos conhecimentos teóricos e tecnológicos adquiridos na Unidade Curricular de Dermofarmácia e Cosmética.

I.3. Oportunidades

I.3.1. Visita de Estudo à Farmácia

Na terceira semana de estágio, tive a oportunidade de participar na receção a uma turma do terceiro ano do 1º ciclo de escolaridade, que fez uma visita de estudo à farmácia.

Num primeiro momento, foi dinamizada uma atividade intitulada “Farmácia em Casa”, em que foi colocado aos pequenos visitantes um conjunto de questões ajustadas à sua faixa etária, envolvendo medicamentos de uso frequente, tratamento de feridas, picadas de insetos

e irritações da pele e alívio de vômitos e diarreias (Anexo I). Adicionalmente, procurou-se enfatizar que uma criança nunca deve tomar medicamentos sem o consentimento ou supervisão de um adulto responsável.

Num segundo momento, os alunos puderam colocar questões e surgiram algumas bastante desafiantes de explicar, como, por exemplo, “Como é que são feitos os medicamentos?” ou “O que é um medicamento genérico?”, tendo eu necessitado de recorrer a comparações com algo que tornasse tudo menos abstrato para uma criança de oito anos.

Num último momento, as crianças fizeram uma curta visita pelas instalações da Farmácia, tendo também havido espaço para uma breve explicação acerca da VALORMED e da gestão dos resíduos de medicamentos fora do prazo de validade.

Esta iniciativa foi importante para mim, na medida em que me desafiou do ponto de vista da Comunicação e me mostrou a importância que o farmacêutico pode ter na sociedade, se mais ações como esta tiverem lugar, com o intuito de aumentar o conhecimento de literacia e familiarizar os cidadãos com o trabalho desenvolvido pelos farmacêuticos.

1.4. Ameaças

1.4.1. Dificuldades na implementação dos serviços farmacêuticos clínicos

Durante a maior parte do meu percurso no MICF, apenas conseguia identificar como um serviço farmacêutico clínico a Indicação Farmacêutica, ignorando por completo a existência de outros serviços diferenciadores da profissão farmacêutica, como, por exemplo, o acompanhamento farmacoterapêutico, a revisão da medicação ou a reconciliação terapêutica. Contudo, após frequentar a unidade curricular opcional de Serviços Farmacêuticos Clínicos, a unidade curricular obrigatória de Farmácia Clínica e ter realizado um estágio de Verão em Farmácia Hospitalar, em 2021, fiquei, então, mais alerta para a relevância da implementação destes serviços. Estes serviços podem trazer grandes benefícios para a saúde da população, uma vez que estes contribuem para alterar o paradigma e fazer com que se deixe de olhar para os medicamentos que toma o doente e se passe a olhar mais para o doente que toma medicamentos.

A noção que tinha era a de que este tipo de intervenções não existiam de todo, para além do aconselhamento de MNSRM, medidas não farmacológicas e outros produtos de venda livre. No entanto, pude constatar ao longo do estágio que muitos destes serviços se encontram dissimulados como indicação farmacêutica, não se encontrando formalmente implementados e reconhecidos como tal. Como já mencionei anteriormente, ao balcão era

comum haver utentes com dúvidas acerca da medicação. Queriam saber se se encontravam a tomar a mesma segundo uma posologia correta, se se encontravam a usar bem, por exemplo, os seus inaladores ou se se encontravam a tomar medicação a mais. De forma a pôr em prática estes serviços de forma eficaz e se obter melhores resultados em saúde com os mesmos, seria necessário estar mais tempo com o doente e fazer uma monitorização mais contínua do modo como este usa os medicamentos. Todavia, ao balcão não há viabilidade para se fazer esse acompanhamento, visto que se compromete todo o atendimento ao público e se aumenta o tempo de espera dos restantes utentes.

Estes serviços representam custos para as farmácias e teriam de ser necessariamente remunerados, o que poderia levar a uma não adesão aos mesmos por parte de utentes polimedicados que já os recebem de forma gratuita. Esta barreira poderia ser ultrapassada caso estes serviços recebessem alguns incentivos, como, por exemplo, a comparticipação de uma percentagem do valor total pago pelo utente por parte do Estado.

Contudo, perante a falta de incentivos para a implementação formal dos mesmos, os utentes utilizam o tempo que estão ao balcão para colocarem, então, as questões mais complexas relativas à medicação, aumentando o tempo de espera e a impaciência dos utentes, refletindo-se na facilidade com que decorrem os atendimentos seguintes.

1.4.2. Inflação

Desde junho que se tem verificado um aumento dos preços dos produtos de venda livre nas farmácias, como dermocosméticos, vitaminas, probióticos e MNSRM.¹⁰ Esta situação faz com que os utentes se retraíam na hora de os comprar, especialmente, por não serem comparticipados e terem de pagar por inteiro o seu custo relativamente elevado.

Para o alívio de sintomas leves a moderados, apenas podem ser cedidos sem prescrição os produtos referidos anteriormente. Deste modo, no momento da indicação farmacêutica, por vezes, encontrava-me condicionado, na medida em que tinha de encontrar a alternativa mais barata possível, podendo a mesma não ser a mais completa ou não estar disponível em *stock* naquele momento, acabando o utente por se ir embora sem querer levar nada. Para alguém que pretende e, dada a sua posição, deve contribuir para o bem-estar do próximo, esta situação revela-se frustrante, ao sabermos que não conseguimos auxiliar aquela pessoa a aliviar o desconforto e mal-estar originado por certos sintomas.

1.4.3. Conhecimento sobre o Medicamento por parte dos utentes

Segundo as regras de prescrição em vigor, salvo exceções, o prescriptor tem de prescrever os medicamentos por Denominação Comum Internacional (DCI) ou nome da substância ativa, de forma a garantir o direito do utente de escolher qualquer medicamento com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e tamanho de embalagem similar ao prescrito.⁵ Isto faz com o doente possa, então, optar pelo medicamento original ou por um dos seus genéricos.

Contudo, em muitos casos, a escolha entre o medicamento original e um genérico suscita algumas dúvidas, obtendo-se a resposta “é o que está aí”. Alguns utentes não conseguem distinguir de forma clara um genérico de um original, levando inclusive alguns a queixarem-se que na farmácia lhes dificultam muito a vida e que não têm conhecimentos para perceber qual é melhor entre o genérico e o medicamento original.

Outra situação que era sempre potenciadora de alguma intransigência e falta de compreensão por parte dos utentes prendia-se com a questão da necessidade de prescrição médica para a dispensa de determinados medicamentos. Por vezes, sentia que os utentes não compreendiam que a prescrição médica serve para garantir um uso seguro e racional do medicamento, pois os medicamentos têm contraindicações e não podem ser tomados indiscriminadamente.

2. Casos Práticos

Caso Prático I

Uma mulher com 61 anos, diabética e doente oncológica dirigiu-se à farmácia com queixas de tosse produtiva, garganta irritada e nariz congestionado. Após lhe perguntar se já se encontrava a tomar alguma medicação, a utente informou que já se encontrava a tomar Brufen® 600 mg, comprimidos revestidos por película, e Fluimucil® 600 mg, comprimidos efervescentes. Pediu ainda algo para ir aliviando a tosse e a sensação de garganta irritada ao longo do dia.

Perante a informação recolhida, aconselhei a manter a toma de Brufen® 600 mg de 12 em 12 horas, e de Fluimucil® 600 mg, uma vez ao dia, preferencialmente, à noite, como vem descrito no RCM. Porquê? Os princípios ativos destes medicamentos são, respetivamente, o ibuprofeno, um AINE, cujo efeito anti-inflamatório ajudaria a minimizar a inflamação da

garganta, e a acetilcisteína, um fármaco com ação mucolítica-fluidificante sobre as secreções mucosas e mucopurulentas, aliviando, assim, o sintoma de tosse produtiva.¹¹

Para além disto, de forma a aliviar o desconforto na garganta provocado pela irritação, aconselhei Strepisills® sem Açúcar para ajudar a hidratar a garganta, visto que a senhora era diabética e porque estas pastilhas não contêm na sua composição um anti-inflamatório, contrariamente ao que sucede, por exemplo, com o Strepfen®, que contém flurbiprofeno, e em que estaríamos a originar uma situação de toma concomitante de dois anti-inflamatórios, pois a senhora já se encontrava tomar ibuprofeno 600 mg.¹²

No que concerne às queixas de congestão nasal, pensei em aconselhar um anti-histamínico de venda livre, o Zyrtec®, cujo princípio ativo é a cetirizina. Contudo a senhora acrescentou que a médica que a seguia lhe tinha passado há uns tempos Aerius®, visto que estas já era recorrente ter estas crises com a sintomatologia anteriormente descrita. Assim, optei por lhe ceder o Aerius® 5 mg, um medicamento sujeito a receita médica (MSRM) indicado para o alívio dos sintomas associados a rinite alérgica, visto que a senhora tinha uma prescrição médica válida e, na ausência de acesso aos dados clínicos da utente em questão e havendo indicação médica, tinha a segurança de que este medicamento não estaria contraindicado para a utente em questão.¹³

Caso Prático 2

Uma mãe chegou à farmácia acompanhada pela filha de 2 anos, vinda da urgência pediátrica. Ao abrir a receita, mencionei o que vinha prescrito na mesma: salbutamol, suspensão pressurizada para inalação; neo-sinefrina, gotas nasais; cetirizina, solução oral.

O primeiro sinal de alerta para que havia um erro de prescrição médica surgiu quando a senhora me informou que o médico lhe tinha referido que tinha receitado um “xarope para a tosse, umas gotas para o nariz e o Zyrtec®, xarope”.

O segundo sinal de alerta foi a informação acerca da posologia que constava na linha de prescrição do salbutamol: “5 mL, de 12 em 12 horas, durante 7 dias”. Ora, tratando-se de um inalador, a posologia deveria vir descrita em número de inalações e não em mililitros.

Perante este cenário, concluí que o melhor seria ligar para o Serviço de Urgência do HAL e esclarecer esta situação junto do médico que se encontrava na Urgência Pediátrica. Quando expus que vinha prescrito salbutamol para uma criança que tinha acabado de vir das urgências, o prescriptor informou-me que não tinha passado ainda nenhuma receita com salbutamol até à hora em que o tinha contactado. Após dizer-lhe o nome da doente em questão, o médico esclareceu que queria passar o Ventoliber®, xarope, constituído por uma

associação de ambroxol e clenbuterol, tratando-se a prescrição de salbutamol, inalador, de um engano. Na origem do erro pode ter estado a semelhança entre os nomes comerciais Ventoliber® e Ventilan®, sendo este último o nome comercial do salbutamol, inalador.

Posteriormente, o médico enviou novamente uma receita médica, em que já constava, então, o Ventoliber®, xarope, segundo o regime segundo o regime posológico de “5 mL, de 12 em 12 horas, durante 7 dias”, corrigindo assim o seu erro de prescrição. O Ventoliber®, xarope, é um MSRM, pelo que caso o médico não tivesse enviado a sua prescrição, não o poderia ter cedido livremente.

Caso Prático 3

Uma utente dirigiu-se à farmácia informando que iria viajar para África, pelo que pretendia levar consigo algum medicamento ou produto que estivesse indicado no tratamento sintomático da diarreia, por precaução.

A diarreia do viajante é uma doença comumente relacionada com as viagens, sendo a infeção por bactérias a sua causa principal, principalmente, se o destino for um país em desenvolvimento, em que, geralmente, as condições de higiene não são as melhores.¹⁴ Deste modo, tendo em consideração as características do país para onde ia, informei a senhora que não é aconselhável para o caso dela a toma de MNSRM com loperamida, como o Imodium® Rapid, porque o fármaco em questão trata-se de um antidiarreico com efeito obstipante, o que pode levar a um aumento da retenção das bactérias no intestino e, conseqüentemente, ao agravamento da infeção, encontrando-se, assim, contraindicado em diarreias de origem bacteriana.¹⁵ Então, aconselhei antes que a senhora levasse consigo o Lenodiar® Adult, um dispositivo médico que se encontra indicado para o tratamento da diarreia aguda de diferentes origens, incluindo as de origem vírica e bacteriana, pois este produto atua respeitando a fisiologia do intestino e o equilíbrio da flora bacteriana, sem provocar obstipação.¹⁶ Contudo, se ao fim de 7 dias a tomar Lenodiar® não houvesse uma melhoria dos sintomas, a senhora deveria procurar consultar um médico.

Adicionalmente, aconselhei a senhora a levar uma solução de reidratação oral, o Dioralyte®, porque a diarreia do viajante pode levar a uma grande perda de água e de eletrólitos.

Em termos de medidas não farmacológicas, como já era habitual viajar para o continente africano, a senhora já se encontrava familiarizada com as mesmas, confirmando que apenas comia alimentos cozinhados, bebia água engarrafada e que fazia uma boa higiene das mãos.

Caso Prático 4

Um utente com cerca de 45 anos dirigiu-se à farmácia com queixas de dor localizada na zona lombar. O mesmo informou que dor tinha começado, após ter realizado um esforço para tirar uma embalagem de garrafas de água do carro.

Com base na informação recolhida, comecei por indicar a toma de Voltaren® 25 mg, cápsulas moles, por se tratar de um MNSRM indicado no alívio de episódios de dor aguda, tais como dores reumáticas e musculares e lombalgias, devido à ação farmacológica da sua substância ativa, o diclofenac.¹⁷ Seguindo a posologia descrita no RCM para o alívio da dor, indiquei a toma de uma cápsula mole de 6 em 6 horas, até cinco dias.

Para complementar e auxiliar no processo de recuperação, ainda aconselhei a aplicação de Zemalex® 18 mg/g, creme, três vezes ao dia, até um máximo de 14 dias. Este creme contém picetoprofeno, um AINE para uso tópico, que apresenta uma atividade anti-inflamatória e analgésica importante no tratamento de afeções do foro reumatológico e traumatológico, tendo indicação em contusões, luxações, dores pós-traumáticas e inflamação moderada de origem músculo-esquelética.¹⁸

Caso Prático 5

Uma utente com 50 anos chegou à farmácia com uma embalagem vazia de Scheriproct®, pomada retal, um medicamento com indicação para as hemorroidas, e disse que tinha sido uma amiga que sofre de crises hemorroidárias que lhe tinha aconselhado a aplicação deste produto.¹⁹ Contudo, a senhora desconhecia que o que estava a solicitar se tratava de um MSRM.

Antes de prosseguir, quis perceber se a senhora já tinha um historial de crises hemorroidárias e, em caso afirmativo, que sintomas se costumam manifestar durante as mesmas.

Após obter a informação de que a senhora já tinha tido crises no passado e que, atualmente, as mesmas eram acompanhadas somente de prurido, não existindo prolapso, dor ou sangue nas fezes resultante de fissuras anais, optei por indicar a aplicação de NeoFitoroid® bioPomada, pelo menos três vezes ao dia, a seguir a evacuar e fazer um banho de assento com água tépida, durante dez a quinze minutos. Este produto trata-se de um dispositivo médico à base de complexo moleculares vegetais com uma ação lenitiva, encontrando-se indicado para o alívio de sintomas associados às hemorroidas, como a dor, o prurido e o ardor.²⁰ Entre os seus constituintes destacam-se o Helydol e o óleo essencial de Melaleuca, sendo este último

responsável por criar um ambiente desfavorável ao crescimento de microrganismos, devido às suas propriedades antifúngicas e antibacterianas, reduzindo o prurido.²¹

Como a senhora também referiu que não tinha obstipação nem dor ao evacuar, não foi necessário indicar nenhum laxante osmótico para amolecer as fezes e facilitar a evacuação.

Ainda ressalvei que caso não houvesse melhoria dos sintomas, que a utente deveria consultar um médico, pois o prurido não é um sintoma exclusivo das crises hemorroidárias e poderia ter outra causa.

Conclusão

Ao longo dos quatro meses que estive a estagiar na FR, pude constatar o quanto a população precisa dos farmacêuticos e o quanto os farmacêuticos precisam da população. As pessoas não se dirigem às farmácias apenas para que lhes seja feita a dispensa dos seus medicamentos, também o fazem quando lhes surge algum sinal de uma potencial doença, precisam de desabafar ou contar alguma vitória que tenham tido na sua vida. Assim, mais do que um profissional de saúde que tem competências para executar todas as tarefas que concernem ao medicamento, apercebi-me que o farmacêutico comunitário acaba por ser um psicólogo, um amigo, um professor e, muitas vezes, um aluno, pois os utentes têm muito para ensinar.

A valorização da profissão está intimamente ligada à sua evolução, sendo que a mesma só é alcançável através da diferenciação dos serviços prestados. Para tal, é necessário contactar com os indivíduos e perceber quais são as suas necessidades, tendo tido a oportunidade de confirmar que muitos utentes polimedicados beneficiariam com a implementação generalizada de serviços farmacêuticos clínicos, como o acompanhamento farmacoterapêutico ou a revisão da medicação. Não foram raras as vezes que dei por mim a pensar que a pessoa a quem eu tinha acabado de ceder a medicação ia acabar por se baralhar e tomar mal a sua medicação, não porque não tinha procurado fazer um ensinamento acerca do seu uso, mas porque se tratava de um doente bastante polimedicado e com medicamentos com diferentes posologias e modos e vias de administração.

Por último, se o estágio curricular em Farmácia Comunitária correu da melhor forma, muito o devo à equipa da FR, que me acolheu e procurou orientar da melhor forma, fazendo-me sentir parte da mesma e dando-me liberdade para crescer enquanto pessoa e futuro profissional de saúde. Só pude consolidar e aplicar os conhecimentos teóricos que adquiri nos cinco anos do MICEF graças à confiança que foi depositada em mim e à liberdade que me deram para ir dando pequenos erros que contribuíram para o meu crescimento.

Referências Bibliográficas

1. REGULAMENTO n° 1015/2021 – D.R. II Série. 244 (2021-12-20) p. 143-159
2. DECRETO-LEI n° 307/2007 – D.R. I Série. 168 (2007-08-31) p. 6083-6091
3. DECRETO-LEI n° 134/2005 – D.R. I-A Série. 156 (2005-08-16) p. 4763-4765
4. FFUC – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas – **Estágio Curricular**. [Acedido a 7 de junho de 2023]. Disponível em: https://apps.uc.pt/courses/PT/unit/86966/20001/20202021?common_core=true&type=ram&id=1172
5. INFARMED, I.P. - **Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde**. [Acedido a 14 de junho de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispenza/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790
6. FFUC - **Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**. [Acedido a 14 de junho de 2023]. Disponível em: https://apps.uc.pt/courses/PT/programme/1172/2022-2023?id_branch=21781#branch-21781
7. LEI n°131/2015 – D.R. I Série. 173 (2015-09-04) p. 7010-7048
8. PORTARIA n° 594/2004 – D.R. I-B Série. 129 (2004-06-02) p. 3441-3445
9. DELIBERAÇÃO N.º 1502/2014 – D.R. II Série. 145 (2014-07-30) p. 19445-19446
10. LUSA - **Crise já se sente nas farmácias e estas queixam-se do aumento das despesas**. [Acedido a 19 de junho de 2023]. Disponível em: <https://eco.sapo.pt/2022/09/16/crise-ja-se-sente-nas-escolhas-nas-farmacias-e-estas-queixam-se-do-aumento-das-despesas/>
11. INFARMED, I.P. - **Fluimucil 600 mg comprimidos efervescentes** - Resumo das Características do Medicamento. [Acedido em 21 de junho de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
12. INFARMED, I.P. - **Streptfen Mel e Limão 8,75 mg pastilhas** - Resumo das Características do Medicamento. [Acedido em 21 de junho de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
13. INFARMED, I.P. - **Aerius 5 mg comprimidos revestidos por película** - Resumo das Características do Medicamento. [Acedido em 21 de junho de 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aerius-epar-product-information_pt.pdf

14. SIMÓN, A. – Diarreia do viajante. **E-Publicação CIM**. (2022) p. 1-3
15. INFARMED, I.P. - **Imodium Rapid 2 mg comprimido orodispersível** - Resumo das Características do Medicamento. [Acedido em 21 de junho de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
16. ABOCA - **Lenodiar Adult**. [Acedido a 23 de junho de 2023]. Disponível em: <https://www.lenodiar.pt/lenodiar-aboca/lenodiar-adult/>
17. INFARMED, I.P. - **Voltaren 25, 25 mg, cápsulas moles** - Resumo das Características do Medicamento. [Acedido em 23 de junho de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
18. INFARMED, I.P. - **Zemalex 18 mg/g creme** - Resumo das Características do Medicamento. [Acedido em 23 de junho de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
19. INFARMED, I.P. - **Scheriproct 1,9 mg/g / 5 mg/g Pomada rectal** - Resumo das Características do Medicamento. [Acedido em 23 de junho de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
20. ABOCA – **NeoFitoroid bioPomada**. [Acedido a 23 de junho de 2023]. Disponível em: <https://www.aboca.com/pt-pt/produto/neofitoroid-biopomada-2/>
21. BOROTOVÁ, P. [et al.] - Chemical and Biological Characterization of *Melaleuca alternifolia* Essential Oil. **Plants**. ISSN: 2223-7747. 11:4 (2022) 558

Anexo I: Conjunto de questões da atividade de receção “Farmácia em Casa”.

Farmácia em casa

Medicamentos de uso frequente:

Ben-U-Ron (paracetamol) e Brufen (ibuprofeno): Utilizar em caso de Febre ou Dor

ATENÇÃO: Nunca tomar medicamentos sem o consentimento ou supervisão de um adulto responsável.

Para Feridas:

*Soro fisiológico (monodoses)
Spray ou líquido antisséptico (betadine e clorhexidina)
Pomada cicatrizante (bepantene Feridas)
Pensos Rápidos*

Caí e arranhei os joelhos, o que fazer??

- 1 – Lavar a ferida com soro fisiológico ou água corrente
- 2 – Desinfetar a ferida com um antisséptico
- 3 – Colocar pomada cicatrizante
- 4 – Colocar um penso rápido para proteger a ferida

Picadas de Insetos ou irritações na pele (após contacto com alguma planta p.ex.)

Colocar um creme/pomada com ação refrescante e calmante várias vezes ao dia. (Fenistil Gel p.ex)

Vómitos e Diarreias

Soluções de rehidratação (Dioralyte e Humana) para reposição de líquidos
Probióticos (atyflor, Lenodiar, Bi-oralsuero) para regularização das bactérias boas do intestino

Parte B

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar ULSCB, EPE

Sob a orientação da Dra. Sandra Isabel Queimado

Lista de Abreviaturas

AHE	Angioedema hereditário
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização do Lote
CDP	Centro de Diagnóstico Pneumológico
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
DGS	Direção-Geral da Saúde
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
EPE	Entidade pública empresarial
FFUC	Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
RAM	Reação adversa a medicamentos
RCM	Resumo das características do medicamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SWOT	<i>Strengths, Weakness, Opportunities, Threats</i>
TNFα	Fator de necrose tumoral alfa
ULS	Unidade Local de Saúde
ULSCB, EPE	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE

Introdução

A Farmácia Hospitalar é um serviço de saúde que compreende todas as atividades inerentes à seleção, preparação, armazenamento, manipulação e distribuição de medicamentos e produtos de saúde, bem como o aconselhamento aos utentes e aos outros profissionais sobre como fazer um uso seguro, eficaz e eficiente dos medicamentos e produtos de saúde.¹ Em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados, estas atividades são exercidas através dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH).^{1,2}

Os farmacêuticos dos SFH prestam serviços aos utentes e aos profissionais de saúde nos hospitais e na sociedade, por forma a cumprir com os objetivos primordiais da sua intervenção:

- integrar a gestão dos medicamentos e produtos de saúde nos hospitais, participando ativamente nos processos de seleção, aquisição e administração, entre outros processos relevantes, com vista a otimizar a contribuição dos medicamentos e produtos de saúde para os resultados desejados em saúde;
- aumentar a segurança e qualidade de todos os processos relacionados com os medicamentos e produtos de saúde;
- assegurar que o respeito pelos “7 Certos”: doente certo, medicamento certo, dose certa, via de administração certa, tempo de administração certo, com a informação certa e a documentação certa.¹

Neste sentido, os farmacêuticos hospitalares devem ainda participar nas Comissões Técnicas, nomeadamente, na Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), e desempenhar funções englobadas na Farmácia Clínica, como a participação em Ensaios Clínicos, a farmacocinética, a farmacovigilância e a prestação de Cuidados Farmacêuticos.¹ Para além disto, os farmacêuticos hospitalares encontram-se ainda responsáveis pela gestão da segunda maior rubrica do orçamento dos hospitais, recorrendo aos seus conhecimentos técnicos e científicos para garantir o acesso por parte dos doentes a medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos o mais custo-efetivos possível.³

Assim, influenciado por uma curta, mas positiva experiência de estágio extracurricular em Farmácia Hospitalar, em agosto de 2021, e pela vontade de explorar ainda mais esta importante área da Farmácia Hospitalar e os seus desafios, realizei um estágio curricular em Farmácia Hospitalar, no âmbito do plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), nos Serviços Farmacêuticos (SF) da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE, (ULSCB, EPE),

sob a orientação da Dra. Sandra Queimado, tendo iniciado o mesmo no dia 8 de maio de 2023 e terminado no dia 7 de julho de 2023.

O presente relatório encontra-se estruturado segundo uma análise SWOT e tem o objetivo de fazer uma reflexão final sobre o meu Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar, abordando, então, os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weaknesses*), e fatores externos, as oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*).

I. Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, EPE

A ULSCB, EPE, foi criada como resultado da constante preocupação de garantir uma eficaz articulação entre os cuidados de saúde primários e os cuidados diferenciados, uma vez que tal coordenação representa uma mais-valia para a prestação efetiva de cuidados de saúde aos cidadãos.⁴ A criação da mesma resultou da integração do Hospital Amato Lusitano – Castelo Branco e dos centros de saúde da Beira Interior Sul e do Pinhal Interior Sul numa única entidade pública empresarial (EPE).⁴ Como esta entidade integra hospitais e centros de saúde, designa-se e funciona como uma unidade local de saúde (ULS), possibilitando, deste modo, a integração dos vários serviços e instituições do SNS que prestam cuidados de saúde à população na região sul do distrito de Castelo Branco, numa só entidade.⁴

A sede da ULSCB, EPE, fica na Avenida Pedro Álvares Cabral, em Castelo Branco, no edifício do Hospital Amato Lusitano, sendo também esta a localização dos SF da ULSCB, EPE.^{4,5}

Os SF da ULSCB, EPE, constituem um órgão de suporte à prestação de cuidados, tendo como objetivo principal assegurar a qualidade e segurança do circuito do medicamento e de outros produtos farmacêuticos, não só a nível hospitalar, mas também dos centros de saúde, por forma a salvaguardar o acesso ao medicamento quer pelos prestadores de cuidados de saúde, quer pelos doentes. Também é da competência dos SF monitorizar e fornecer dados sobre o consumo de medicamentos e outros produtos farmacêuticos na globalidade da ULSCB, EPE.^{5,6}

2. Análise SWOT

Tabela I - Análise SWOT do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar.

Pontos Fortes	Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">■ Plano de Estágio abrangente.■ Promoção de uma abordagem multidisciplinar nos cuidados de saúde.■ Acompanhamento da visita médica.	<ul style="list-style-type: none">■ Duração do Estágio.
Oportunidades	Ameaças
<ul style="list-style-type: none">■ Participação em consultas no Centro de Diagnóstico Pneumológico.	<ul style="list-style-type: none">■ Greve dos farmacêuticos.

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Plano de Estágio abrangente

O plano de estágio delineado compreendia a passagem pelos vários setores dos SF da ULSCB, EPE, por forma a ser cumprido o objetivo de o estagiário ter um contacto abrangente com a área da Farmácia Hospitalar. Assim, durante as oito semanas de estágio, fui alternando pelos setores do Ambulatório, da Gestão, da Farmacotecnia, dos Circuitos Especiais de Distribuição e da Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU). Além disto, contactei ainda com as áreas da Farmacovigilância, Farmacocinética, Ensaios Clínicos e Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêuticos, bem como com o trabalho desenvolvido pela CFT.

O meu percurso no estágio curricular em Farmácia Hospitalar começou no setor do Ambulatório, tendo permanecido no mesmo durante as primeiras duas semanas. No primeiro dia, analisei os procedimentos internos, as normas e a legislação que suportam a distribuição de medicamentos em regime ambulatório pelos SFH. Tal permitiu que ficasse a conhecer melhor as patologias e situações previstas na lei para as quais a medicação é dispensada gratuitamente em regime ambulatório pelos SFH, bem como os medicamentos utilizados.

Após me familiarizar com os procedimentos e legislação de suporte do Ambulatório, comecei a efetuar a dispensa dos medicamentos aos doentes, acompanhado pela farmacêutica responsável por este setor, o que possibilitou que trabalhasse com o sistema informático utilizado na dispensa, o Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM). Ainda gostaria de referir que a passagem pelo Ambulatório permitiu que tivesse um grande contacto com medicamentos biológicos, tendo abordado questões relacionadas com as patologias para as quais estes são utilizados, com a monitorização da segurança dos mesmos e com os cuidados e estratégias a adotar para assegurar uma boa adesão terapêutica, no ato de dispensa dos mesmos.

Na terceira semana de estágio, passei pela Gestão, onde testemunhei o processo de aquisição de medicamentos e produtos farmacêuticos. Os SF fazem a gestão do stock da Farmácia, tendo em conta o histórico de consumos e o acompanhamento de fatores externos que possam interferir com a utilização, como, por exemplo, a existência de ruturas a nível do laboratório. Durante este período, pude ainda contactar com o processo de contratação pública, em que os SF têm a função de emitir pareceres técnicos para justificar a escolha de um dado medicamento em detrimento de outro mais barato, com base na vantagem que este possa apresentar a nível da via de administração ou do armazenamento, por exemplo. Assim, pude testemunhar que o farmacêutico hospitalar desempenha um papel fulcral na escolha do “medicamento certo”.

Na quarta semana, estive no setor da Farmacotecnia, o qual é responsável pela produção de preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas, preparação de medicamentos manipulados, preparações asséticas e pela reembalagem dos medicamentos em dose unitária.³ No que diz respeito às preparações estéreis ou citotóxicas, a sua produção deve ser feita num ambiente limpo e fora do circuito normal do medicamento, numa sala de preparação com condições especiais que garantam a segurança do operador.³ Por forma a aprender e praticar todos os procedimentos necessários para garantir as condições de assepsia exigidas à produção deste tipo de preparações, pude entrar mais do que uma vez na sala de preparação. Noutros hospitais é ainda realizada a produção de preparações de nutrição parentérica, contudo, devido a questões de infraestruturas, nos SF da ULSCB, EPE, este tipo de preparações não são produzidas. Ainda gostaria de referir que no âmbito da Farmacotecnia tive também a oportunidade de participar na preparação de um manipulado de varfarina prescrito a um bebé com graves problemas cardiovasculares. Como a dose necessária era muito pequena comparativamente à dose de um adulto, havia necessidade de preparar um manipulado, de forma a facilitar o ajuste da dose.

Na quinta semana, explorei os Circuitos Especiais de Distribuição, os quais compreendem a distribuição de hemoderivados e de estupefacientes e psicotrópicos. Estes medicamentos exigem condições especiais de segurança previstas na lei, quer de armazenamento, quer ao nível da sua dispensa.³ A dispensa de hemoderivados é feita segundo o que está estipulado no Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro, tendo sido alertado para necessidade de confirmar e registar corretamente o Certificado de Autorização de Utilização do Lote (CAUL).⁷ No caso dos estupefacientes e psicotrópicos, observei a gestão e registo dos movimentos de entrada e saída no “Livro de Registos de Estupefacientes e Psicotrópicos”, segundo o que se encontra legislado na Portaria n.º 981/98, de 8 de junho, e acompanhei a farmacêutica responsável na reposição de estupefacientes nos pyxis do Serviço de Urgência, da Unidade Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP) e do Bloco Operatório.⁸

Na sexta e sétima semana de estágio, estive alocado no setor da DDDU, no qual observei a validação da prescrição médica e ajudei no processo de verificação dos módulos de dose unitária, conferindo se a medicação colocada nas cassetes de doses unitária correspondia à prescrita, em conjunto com a farmacêutica responsável. Durante a permanência neste setor, também me foi possível acompanhar a monitorização farmacocinética da vancomicina e participar em atividades relacionadas com a Farmácia Clínica e os Cuidados Farmacêuticos, nomeadamente, a reconciliação da terapêutica e a visita médica, a qual abordarei de forma mais pormenorizada no ponto 2.1.3. do presente relatório.

Em termos da farmacovigilância, gostaria de destacar que acompanhei a notificação de uma reação adversa a medicamentos (RAM) rara à dapagliflozina, mais concretamente, a fasciite necrotizante.⁹ Esta RAM foi notificada no Portal RAM do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF).¹⁰

No que concerne aos ensaios clínicos, não se encontrava nenhum ensaio a decorrer, pelo que não me foi possível acompanhar na prática o trabalho realizado pelos farmacêuticos nesta área, mas a farmacêutica responsável pela área dos ensaios clínicos explicou-me como é que os mesmos funcionam e frisou o papel que o farmacêutico tem na gestão dos medicamento ao nível do circuito experimental.

Relativamente ao trabalho desenvolvido pela CFT, tive a oportunidade de analisar o processo de tomada de decisão entre a utilização do eltrombopag e do romiplostim. Estas duas substâncias ativas encontram-se no Formulário Nacional de Medicamentos e têm ambas indicação de utilização em doentes adultos esplenectomizados com púrpura trombocitopénica (PTI) crónica, refratários a outros tratamentos, como, por exemplo, corticosteroides e imunoglobulinas.^{11, 12} Contudo, face aos antecedentes clínicos do doente e aos dados de

segurança descritos nos RCM dos dois medicamentos, a CFT optou pela recomendação da utilização do eltrombopag em detrimento do romiplostim.

Na última semana, aproveitei para rever alguns aspetos acima referidos e visitei o serviço de Aproveitamento, por forma a entender melhor como é que este serviço colabora com os SF da ULSCB, EPE.

Assim, foi-me possível ter um contacto abrangente com a organização e funcionamento dos SF da ULSCB, EPE, e com as várias funções e atividades da Farmácia Hospitalar ao nível do circuito do medicamento.

2.1.2. Promoção de uma abordagem multidisciplinar nos cuidados de saúde

Durante o estágio, pude constatar que a Dra. Sandra Queimado procura promover, diariamente, junto dos farmacêuticos que dirige uma abordagem multidisciplinar nos cuidados de saúde, face aos benefícios que a mesma tem para a saúde dos doentes. A defesa desta visão holística dos cuidados de saúde, em que os vários profissionais de saúde colaboram estreitamente em prol da melhoria do doente, é também transmitida e assimilada pelos estagiários que passam pelos SF da ULSCB, EPE.

As condições para a promoção desta visão junto dos estagiários são criadas pela irrepreensível postura adotada pela Dra. Sandra Queimado e pelas farmacêuticas tutoras de cada setor, que permitem um total acompanhamento do seu trabalho e incentivam a que os estagiários estejam presentes na maior parte das interações que as mesmas têm com médicos e enfermeiros. Adicionalmente, tal também é conseguido através da liberdade concedida aos estagiários para participarem nas formações organizadas pelo Serviço de Investigação, Formação e Ensino da ULSCB, EPE, em que médicos, enfermeiros, farmacêuticos, académicos e estudantes universitários palestram acerca de temas pertinentes e atuais, o que permite contactar e entender as diferentes perspetivas com que outros profissionais abordam uma determinada situação.¹³ Neste contexto, tive a oportunidade de assistir a duas palestras acerca da abordagem do angioedema no Serviço de Urgência e a outra sobre o uso da musicoterapia no tratamento do autismo.

Coincidentemente, duas semanas após ter assistido à primeira palestra, surgiu uma situação de uma grávida obesa com angioedema hereditário (AHE), a quem iam proceder à realização de uma cesariana eletiva. Como o trauma cirúrgico decorrente da cesariana constitui um gatilho para o desencadeamento de episódios de angioedema hereditário, esta situação exigiu uma colaboração atenta e próxima entre o obstetra, o imunoalergologista, os enfermeiros e a farmacêutica (a Dra. Sandra Queimado), com a finalidade de definir a melhor

estratégia e plano de contingência, na eventualidade de a senhora ter algum episódio, que pudesse colocar em risco a sua vida ou a do bebé.¹⁴

O AHE é uma doença genética rara e muito debilitante, que se manifesta com episódios de edema subcutâneo ou submucoso, afetando, maioritariamente, a pele, o abdómen e o trato respiratório superior.¹⁴ Ao afetar as vias respiratórias, o AHE pode conduzir a asfixia, o que torna esta doença bastante perigosa.¹⁴ As causas mais comuns do AHE são a deficiência ou disfunção ao nível do inibidor da CI-esterase, o que provoca uma produção excessiva de bradicinina, que irá, exacerbadamente, ligar-se aos recetores B2 da bradicinina.^{15, 16} Tal irá aumentar a permeabilidade vascular e levar à formação de edemas.¹⁵

O icatibant (antagonista competitivo e seletivo dos recetores B2 da bradicinina) foi o fármaco indicado pelo obstetra para ser administrado à doente, caso a mesma manifestasse algum episódio de AHE, como consequência da cesariana.¹⁶ Contudo, dada a recência desta opção terapêutica e a raridade da AHE, era necessário garantir que todos os enfermeiros do Serviços de Obstetrícia tinham conhecimento acerca do modo de administração, da posologia e das precauções a ter na utilização do icatibant. Então, a pedido do enfermeiro-chefe do Serviço de Obstetrícia, uns dias antes da data prevista para ser realizada a cesariana eletiva, acompanhei a Dra. Sandra Queimado ao serviço em questão e ouvir a breve formação que deu acerca dos aspetos fulcrais a ter em conta na utilização do icatibant.

Em suma, tudo o que foi referido neste ponto permitiu fomentar em mim ainda mais a importância que uma abordagem multidisciplinar tem para a prestação de cuidados de saúde, visto que se todos os profissionais estiverem sintonizados e partilharem entre si os seus conhecimentos, proporcionar-se-ão as condições ideais para manter ou restabelecer rapidamente o estado de saúde dos doentes.

2.1.3. Acompanhamento da visita médica

A visita médica é feita por uma equipa multidisciplinar composta por médicos, enfermeiros e farmacêuticos, fomentando-se, deste modo, a colaboração entre os vários profissionais que prestam cuidados de saúde no hospital. Através da troca e integração dos conhecimentos, visões e experiências de cada um destes profissionais, estas visitas são benéficas para os doentes e contribuem para a sua rápida recuperação.

As visitas ocorrem com uma frequência de, pelo menos, uma vez por semana, de forma a avaliar, continuamente, a evolução do doente e numa abordagem multidisciplinar decidir qual é a melhor opção a adotar em benefício da melhoria do estado de saúde do doente.

De entre os profissionais que compõem a equipa da visita, o farmacêutico hospitalar é o profissional com mais conhecimentos em termos do medicamento, devendo por isso intervir de forma crítica e fundamentada em matérias relacionadas com a terapêutica medicamentosa instituída, sempre que detete, por exemplo, uma posologia desajustada, risco de RAM ou se a utilização de antibióticos não está a ser feita de maneira correta.

No âmbito do estágio, tive a oportunidade de acompanhar uma visita médica no serviço de Cirurgia. Durante a mesma, foi feita uma visita individual a cada doente, nas quais os médicos apresentaram a história clínica de cada doente, abordaram a evolução do seu quadro clínico e informaram acerca do surgimento de novos dados relevantes. Em termos de intervenção farmacêutica, não houve necessidade de sugerir qualquer alteração à terapêutica instituída.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Duração do Estágio

Durante os dois meses de Estágio, uma das fraquezas que detetei prende-se com a sua duração.

A especificidade de cada setor dos SFH é grande, tendo cada um deles procedimentos, legislação de suporte e tarefas muito características, o que exige algum tempo para haver uma familiarização com o trabalho desenvolvido nos mesmos. Contudo, devido à duração de apenas oito semanas do estágio, não me foi possível ficar mais que duas semanas por setor. De um modo geral, sempre que mudei de setor, fiquei sempre com a ideia que não tinha tido oportunidade de aprofundar e consolidar tanto os conhecimentos como gostaria. No caso particular do Ambulatório, a mudança para outro setor ocorreu quando já sentia que tinha adquirido algumas competências necessárias para me tornar mais autónomo e ter uma contribuição mais ativa.

Assim, a relativa curta duração do estágio acaba por prejudicar a aquisição de conhecimentos e a contribuição do estagiário, na medida em que o mesmo acaba por não pôr em prática as suas capacidades e potencial tanto quanto gostaria e poderia.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Participação em consultas no Centro de Diagnóstico Pneumológico

O facto de ter estagiado num hospital integrado numa ULS permitiu-me contactar com algumas atividades desenvolvidas pelos SF da ULSCB, EPE, em colaboração com os Centros de Saúde. De entre as mesmas, destaco a oportunidade que me foi dada de participar nas consultas do Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP), que se encontra integrado no Centro de Saúde de São Miguel, em Castelo Branco.

Os CDPs são unidades de saúde diferenciadas na área da tuberculose, integrando as equipas de trabalho dos mesmos médicos especialistas em Pneumologia e Medicina Geral e Familiar, enfermeiros e administrativos. Tanto os médicos como os enfermeiros que integram a equipa são com experiência na tuberculose, conhecendo os protocolos de diagnóstico e tratamento da doença.¹⁷ No caso da ULSCB, integra ainda a equipa uma farmacêutica.

No CDP são atendidos indivíduos que tenham sido expostos a tuberculose, que apresentem sinais de tuberculose, sejam imunodeprimidos ou candidatos a tratamentos com imunossuppressores ou sejam provenientes de países com elevada incidência de tuberculose.¹⁷ Também são atendidas crianças com indicação para vacina da tuberculose e com necessidade de rastreio prévio.¹⁷ Nas consultas em que participei, os indivíduos eram maioritariamente indivíduos adultos que se que já se encontravam ou iam iniciar o tratamento com terapia biológica.

Os medicamentos biológicos ou biofármacos são terapias cuja utilização tem vindo a crescer no tratamento de doenças inflamatórias crónicas.¹⁸ No entanto, os biofármacos estão associados a um risco aumentado de tuberculose, dependendo do contexto clínico e do biofármaco utilizado.¹⁸ Dentro dos biofármacos, encontramos o grupo farmacoterapêutico dos inibidores do fator de necrose tumoral (TNF α), ao qual pertence, a título de exemplo, o medicamento Hyrimoz[®], que contém na sua composição adalimumab (um anticorpo monoclonal humano recombinante) e que se encontra indicado no tratamento de doenças inflamatórias como a artrite reumatoide, artrite psoriática, psoríase, doença de Crohn, colite ulcerosa e hidradenite supurativa, entre outras.¹⁹ O TNF α é fundamental na defesa imunológica contra o *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacilo de Koch), pelo que a inibição do mesmo aumenta a suscetibilidade de desenvolver tuberculose ativa, podendo a doença surgir como resultado da reativação de infeção latente ou de uma infeção oportunista adquirida durante o tratamento.¹⁷ Deste modo, todos os candidatos a serem tratados com

medicamentos biológicos (como os inibidores do TNF α ou outros imunossuppressores biológicos) devem fazer o rastreio de tuberculose.¹⁸

Tanto os procedimentos de rastreio dos doentes candidatos a terapêutica biológica como a terapêutica preventiva a instituir em casos de tuberculose latente encontram-se, pormenorizadamente, descritos no “Manual de Tuberculose e Micobactérias tuberculosas”, da autoria da Direção-Geral da Saúde (DGS).¹⁸

O benefício de ter uma farmacêutica a trabalhar de perto com os médicos e enfermeiros reside no facto dos esquemas terapêuticos preventivos serem relativamente longos e poderem conduzir a uma adesão parcial ou ao abandono da terapêutica, devido aos efeitos adversos provocados pela terapêutica instituída, nomeadamente, hepatotóxicos. Assim, com os seus conhecimentos sobre o medicamento, a farmacêutica pode ajudar a escolher o regime terapêutico que mais beneficiará o doente, contribuindo para uma melhor adesão à terapêutica e para o despiste de comportamentos que possam comprometer o tratamento, como hábitos alimentares que possam potenciar a hepatotoxicidade dos fármacos usados no tratamento preventivo da tuberculose latente.

2.4. Ameaças

2.4.1. Greve dos Farmacêuticos

Nos últimos meses, os farmacêuticos hospitalares têm vindo a aumentar a contestação face à desvalorização da profissão e às condições salariais precárias, que não se coadunam com as funções exercidas por estes profissionais ao nível da garantia da qualidade e segurança do circuito do medicamento e na gestão da despesa em Saúde do Estado.

Nos dias 23 de junho e 29 de junho, em várias zonas do país, os farmacêuticos hospitalares fizeram greve, tendo a mesma tido uma adesão de cem por cento na ULSCB, EPE, nas duas datas.

Embora nesses dois dias, devido à necessidade de assegurar os serviços mínimos, tenham estado sempre presentes farmacêuticos nos SF da ULSCB, EPE, acabaram por ser dois dias de estágio pouco produtivos em termos de aprendizagem e de contacto com o funcionamento normal de uma farmácia hospitalar.

Contudo, apesar de terem sido dois dias de estágio “perdidos”, foram dois dias ganhos em nome da valorização de uma profissão cuja importância para a sustentabilidade do SNS e da saúde dos cidadãos tive a oportunidade de testemunhar.

Conclusão

O estágio curricular em Farmácia Hospitalar realizado, no âmbito do plano curricular do MICF da FFUC, nos SF da ULSCB, EPE, permitiu-me explorar a área da Farmácia Hospitalar e contactar com os desafios com que os farmacêuticos hospitalares são confrontados no seu quotidiano. O trabalho destes profissionais não é tão visível como o de outros profissionais de saúde, o que, por vezes, dificulta a valorização da profissão de farmacêutico hospitalar. Contudo, estes profissionais têm um papel extremamente importante na gestão do risco e segurança na administração das terapêuticas, visto que estes asseguram a qualidade e segurança de todo o circuito do medicamento.

Apesar da curta duração do estágio, devido à abrangência do plano de estágio, foi-me possível ficar com uma visão global da área da Farmácia Hospitalar e da organização e funcionamentos dos SF da ULSCB, EPE.

O facto dos SF da ULSCB, EPE, apostarem e promoverem uma abordagem multidisciplinar dos cuidados farmacêuticos junto dos estagiários, permitiu-me adquirir valências que facilitarão a minha intervenção farmacêutica junto de outros profissionais, por forma a ajudar, assertivamente, na melhoria do estado de saúde do doente.

Em suma, considero que o estágio curricular em Farmácia Hospitalar foi uma experiência enriquecedora e um excelente complemento do estágio curricular em Farmácia Comunitária e dos conhecimentos adquiridos ao longo do MICF.

Referências Bibliográficas

1. CONSELHO DO COLÉGIO DE ESPECIALIDADE DE FARMÁCIA HOSPITALAR - **Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo I: Processos de Suporte**. [Lisboa]: Ordem dos Farmacêuticos – Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, 2018. 74 p.
2. DECRETO-LEI n° 44 204. (1962-02-02)
3. BROU, M.H. [et al.] – **Manual da Farmácia Hospitalar**. [s.l.]: Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, 2005. 70p. ISBN: 972-8425-63-5
4. DECRETO-LEI n° 318/2009. D.R. I Série. 212 (2009-11-02) p. 8310-8317
5. ULSCB, EPE – **Serviço Farmacêutico**. [Acedido a 8 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.ulscb.min-saude.pt/servicos/servicos-farmaceuticos/>
6. ULSCB, EPE – **Organograma**. [Acedido a 8 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.ulscb.min-saude.pt/institucional/organograma/>
7. DESPACHO CONJUNTO n° 1051/2000. D.R. II Série. 251 (2000-10-30) p. 17584-17585
8. PORTARIA n° 981/98. D.R. II Série. 2016 (1998-09-18)
9. INFARMED, I.P. – **Forxiga** – Resumo das Características do Medicamento. [Acedido 10 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
10. INFARMED, I.P. – **Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos**. [Acedido a 10 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
11. INFARMED, I.P. – Formulário Nacional de Medicamentos – **Eltrombopag**. [Acedido a 29 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/#!/FichaMedicamento/Eltrombopag>
12. INFARMED, I.P. – Formulário Nacional de Medicamentos - **Romiplostim**. [Acedido a 29 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/#!/FichaMedicamento/Romiplostim>
13. ULSCB, EPE - **Serviço de Investigação, Formação e Ensino**. [Acedido a 8 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.ulscb.min-saude.pt/servicos/servico-de-investigacao-formacao-e-ensino/>

14. RODRIGUES, C., ADREGO, T., VIEIRA, H. – Abordagem Perioperatória de Doentes com Angioedema Hereditário. **Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia**. 27:1 (2018) p. 70-77
15. MAURER, M. [et al.] – The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update. **Allergy**. ISSN: 1398-9995. Julho, 77:7 (2022) p. 1961-1990
16. INFARMED, I.P. – **Firazyr** – Resumo das Características do Medicamento. [Acedido 10 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
17. DGS – **Tuberculose: Centros de Diagnóstico Pneumológico**. [Acedido a 19 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/tuberculose/centros-de-diagnostico-pneumologico.aspx>
18. PORTUGAL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE - **Manual de Tuberculose e Micobactérias não tuberculosas**. Lisboa: Direção-Geral da Saúde, 2020. ISBN: 978-972-675-308-7. 51 p.
19. INFARMED, I.P. – **Hyrimoz** – Resumo das Características do Medicamento. [Acedido 16 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>

Parte C

Monografia

“Impactos no custo dos medicamentos decorrentes de cenários de incerteza”

Sob a orientação do Professor Doutor Francisco Batel Marques

Lista de Abreviaturas

AIM	Autorização de introdução no mercado
APH	Avaliação prévia hospitalar
ATS	Avaliação de tecnologias de saúde
CATS	Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde
DAEOM	Direção de Avaliação Económica e Observação do Mercado
DAM	Direção de Avaliação de Medicamentos
DATS	Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde de Tecnologias de Saúde
EUnetHTA	<i>European Network for Health Technology Assessment</i>
EVPI	<i>Expected value of perfect information</i>
EVPII	<i>Expected value of partially perfect information</i>
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
OMEAEM	Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos
OMEAETS	Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica
PIB	Produto Interno Bruto
PICO	População, Intervenção, Comparador, <i>Outcomes</i>
PSA	<i>Probabilistic sensitivity analysis</i>
QALY	<i>Quality-adjusted life year</i>
QVRS	Qualidade de vida relacionada com a saúde
RCEI	Rácio de custo-efetividade incremental
RCM	Resumo das características do medicamento
SiNATS	Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias da Saúde
SNS	Serviço Nacional de Saúde
VTA	Valor terapêutico acrescentado

Resumo

Os últimos anos têm sido pautados por uma onda de inovação que levou ao surgimento de tecnologias de saúde, entre as quais medicamentos, cuja utilização traz elevados ganhos em saúde, mas que, em contrapartida, têm elevados custos associados. Por forma a salvaguardar que todos os cidadãos têm acesso a tratamentos inovadores, seguros e com qualidade, o Estado assegura o financiamento total ou parcial das tecnologias de saúde, através do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Contudo, os recursos do SNS são limitados, pelo que, para salvaguardar a sua sustentabilidade, a decisão de financiamento deve ser apoiada pela avaliação de tecnologias de saúde (ATS).

No âmbito da ATS no contexto português, a avaliação económica de tecnologias de saúde é realizada para determinar, através de uma análise de custo-efetividade, se os efeitos em saúde obtidos compensam os recursos que se teriam de gastar para financiar a utilização do novo medicamento, tendo em conta as alternativas disponíveis na prática clínica corrente para a mesma indicação. No entanto, dado o carácter inovador destas tecnologias, não é possível avaliar *ex ante* os efeitos em saúde e os custos nas condições reais da prática corrente, o que faz com que haja incerteza na estimação dos custos e dos efeitos em saúde e, conseqüentemente, na decisão.

Nas “Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde” (OMEAETS) que servem de base à condução de estudos de avaliação económica em Portugal, a problemática da incerteza é amplamente explorada. O impacto que a incerteza existente na avaliação inicial pode ter no financiamento futuro do medicamento é uma das principais questões abordadas pelas OMEAETS.

Palavras-chave: Avaliação de tecnologias de saúde; avaliação económica; custo-efetividade; financiamento; incerteza.

Abstract

Over the last few years, a wave of innovation has led to the emergence of health technologies, among which medications, whose utilization brings significant gains in health but, on the other hand, have high associated costs. To ensure that all citizens have access to innovative, safe and quality treatments, the Portuguese State partially or totally funds the health technologies through the National Health Service (NHS). However, the NHS's financial resources are limited, therefore, to secure its sustainability, the decision of public financing must be supported by a health technology assessment (HTA).

Within the scope of HTA in the Portuguese context, the economic evaluation of health technologies is carried out to determine, through a cost-effectiveness analysis, if the health effects obtained outweigh the resources that would have to be spent to finance the utilization of the new medicine, considering the alternatives available in current clinical practice used to treat the same condition. Nevertheless, due to the innovative nature of these technologies, it is not possible to assess *ex ante* the health effects and the costs in the conditions of the current clinical practice, which leads to the existence of uncertainty in the assessment of costs and health effects and, consequently, in the decision.

In the “Methodological Guidelines for Economic Evaluation Studies of Health Technologies” (MGEESHT) that supports the economic evaluation studies in Portugal, the problem of uncertainty is comprehensively explored. The impact that the uncertainty existing in the initial assessment may have on the future financing of medicines is one of the main problems addressed by the MGEESHT.

Keywords: Health technology assessment; economic evaluation; cost-effectiveness; financing; uncertainty.

Introdução

O direito à proteção da saúde encontra-se consagrado no artigo 64º da Constituição da República Portuguesa e é definido pela Base I da Lei de Bases de Saúde como “o direito de todas as pessoas gozarem do melhor estado de saúde físico, mental e social, pressupondo a criação e o desenvolvimento de condições económicas, sociais, culturais e ambientais que garantam níveis suficientes e saudáveis de vida, de trabalho e de lazer.”^{1,2} O Estado promove e salvaguarda o direito à proteção da saúde através do Serviço Nacional de Saúde (SNS), que, dado o seu carácter universal, geral e tendencialmente gratuito, garante que todos os cidadãos têm acesso aos cuidados de saúde necessários, independentemente, das suas condições sociais e económicas.^{1,2} Neste âmbito, em Portugal, o SNS financia uma parte ou a totalidade do custo das tecnologias de saúde, caso estas reúnam as condições necessárias para tal.^{3,4}

A decisão de financiamento deve basear-se não só nos controlos de qualidade, segurança e eficácia necessários para a introdução no mercado, mas também no controlo da eficiência e efetividade, de forma a se demonstrar que os recursos públicos destinados à prestação de cuidados de saúde estão a ser utilizados em tecnologias de saúde que oferecem mais-valias relevantes.⁴ A importância de ter em consideração tais critérios urge do facto das tecnologias de saúde atuais não terem custos associados compatíveis com a escassez dos recursos disponíveis, pelo que, caso a sua aquisição e utilização não sejam feitas criteriosamente, a sustentabilidade do sistema de saúde fica em risco.⁵ Deste modo, para apoiar a decisão de utilização e financiamento de tecnologias de saúde, nomeadamente, medicamentos e dispositivos médicos, no SNS, é realizada uma avaliação de tecnologias de saúde (ATS), a qual compreende, entre outras, uma fase de avaliação farmacoterapêutica e uma fase de avaliação económica.^{3,4,6}

No que concerne à avaliação económica, trata-se de uma componente vital da ATS, cuja prática já é realizada há mais de vinte anos em Portugal, pelo que existe uma experiência significativa relativamente à elaboração, análise e apreciação destes estudos.^{3,7} Contudo, foram ocorrendo mudanças no contexto português que trouxeram desafios à avaliação económica de tecnologias de saúde, entre os quais o desafio da incerteza.⁸

Este desafio surgiu como resultado da adoção de políticas regulamentares que estimularam a aprovação de tecnologias de saúde numa fase mais precoce do seu desenvolvimento, quando ainda há uma incerteza considerável em relação à sua eficácia e vantagem económica.^{7,8} Como a incerteza dificulta a obtenção de resultados rigorosos nos estudos de avaliação económica e, conseqüentemente, conduz a decisões de financiamento

subótimas, houve um incentivo à recolha de evidência adicional após a decisão de financiamento e tornou-se fundamental a existência de um processo bem definido de reavaliação.^{7, 9, 10}

O processo de reavaliação pode levar a alterações a nível da decisão de financiamento que resultou da avaliação inicial, devido ao impacto da incerteza na determinação da efetividade e do custo-efetividade.⁷ O impacto da incerteza pode conduzir à aprovação do financiamento de tecnologias de saúde cujos custos não sejam compensados por melhores resultados em saúde comparativamente às alternativas disponíveis na prática clínica corrente para a mesma indicação terapêutica.⁷

O presente trabalho foi elaborado através de uma revisão da literatura disponível acerca da ATS, com enfoque no impacto da incerteza na avaliação económica de tecnologias de saúde. Primeiramente, será feita uma exposição da avaliação económica como componente fundamental do processo de ATS e uma contextualização desta avaliação em Portugal. Segundamente, será feita uma análise das “Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde” (OMEAETS) com o objetivo de perceber como é que as mesmas abordam o desafio da incerteza e como é que a incerteza existente durante todo o processo de avaliação económica que levou à decisão do financiamento inicial pode afetar o financiamento futuro da mesma tecnologia de saúde com base na alteração dos custos e das consequências.

I. A importância da Avaliação de Tecnologias de Saúde

Nos últimos anos, nos países desenvolvidos, registou-se um crescimento exponencial da utilização e aquisição de tecnologias de saúde, tendo o mesmo sido impulsionado por uma vaga de inovação que levou ao surgimento de inúmeros novos medicamentos e de outras inovações terapêuticas.¹¹ Contudo, apesar da disseminação das tecnologias de saúde ter permitido que governos, prestadores de cuidados de saúde e doentes pudessem beneficiar dos ganhos em saúde gerados pela sua utilização, simultaneamente, a mesma colocou a questão da necessidade de salvaguardar a sustentabilidade dos sistemas dos sistemas de saúde.⁵

Os recursos dos sistemas de saúde são escassos e obrigam a uma gestão estratégica dos mesmos por parte dos governos, com vista a proporcionar à população cuidados de saúde modernos, inovadores, seguros, de elevada qualidade e que vão ao encontro das necessidades existentes, enquanto se procura respeitar os constrangimentos orçamentais necessários para

preservar a sustentabilidade do sistema de saúde e os princípios da equidade, acesso universal e direito de escolha pelos utentes.¹¹

No caso dos medicamentos, é atribuída uma autorização de introdução no mercado (AIM), após a demonstração de uma relação benefício-risco positiva, na qual é feita uma avaliação da eficácia, segurança e qualidade.¹² Porém, a seleção e acesso ao medicamento na prática clínica depende de terceiras entidades pagadoras que suportem total ou parcialmente os custos dos tratamentos, sendo que, no caso de Portugal, o Estado assume-se como principal entidade pagadora, através do SNS.^{2, 12}

Com base na problemática supracitada, a atuação do SNS deve-se pautar por forma a garantir a sustentabilidade financeira, tendo em vista a utilização efetiva, eficiente e com qualidade dos recursos disponíveis.² Para tal, torna-se necessário fundamentar objetivamente e com transparência as decisões relativas à utilização dos recursos para financiar tecnologias de saúde, como os medicamentos.^{11, 12}

Neste contexto, a ATS surge com o objetivo de disponibilizar às partes interessadas informação que fundamente os processos de tomada de decisão de financiamento, com base na melhor evidência científica disponível.^{5, 12, 13} A ATS para além de identificar e promover a utilização de tecnologias de saúde de maior valor, também pode reduzir ou eliminar a utilização de intervenções que não sejam suficientemente seguras e efetivas.¹¹

A ATS que apoia a tomada de decisão do financiamento compreende várias fases, mas assenta, fundamentalmente, numa avaliação farmacoterapêutica e económica, isto é, na demonstração do valor terapêutico e do impacto económico associado à utilização de uma determinada tecnologia de saúde.^{12, 13}

2. Financiamento: avaliação farmacoterapêutica e económica

O financiamento do Estado pode ser feito por dois processos de avaliação: a comparticipação e a avaliação prévia hospitalar (APH).¹⁴ Segundo o Decreto-Lei n.º 97/2015, a comparticipação e a APH de medicamentos estão condicionadas, cumulativamente, à demonstração técnico-científica da inovação terapêutica ou da sua equivalência terapêutica, para as indicações terapêuticas reclamadas, e à demonstração da sua vantagem económica, pelo que estes dois processos exigem uma minuciosa avaliação farmacoterapêutica e económica.^{4, 14}

A avaliação da comparticipação reflete-se no apoio que o Estado confere aos beneficiários do SNS e de outros subsistemas de saúde na aquisição de medicamentos sujeitos a receita médica dispensados em farmácia comunitária.^{4, 14}

A APH aplica-se a medicamentos de utilização exclusiva hospitalar e de outros medicamentos sujeitos a receita médica restrita, apenas comercializados em âmbito hospitalar, e visa estabelecer as suas condições de aquisição pelos hospitais do SNS.^{4, 14}

A avaliação farmacoterapêutica e económica realizadas no âmbito dos processos de comparticipação e de APH é conduzida pela Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde (DATS), em articulação com a Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS).¹⁵

A CATS é uma comissão técnica especializada e independente, que se encontra incluída na orgânica da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.), no âmbito do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias da Saúde (SiNATS), e que tem a responsabilidade de emitir as recomendações relativamente aos estudos de avaliação farmacoterapêutica e avaliação económica de medicamentos para fins de financiamento público.¹²

2.1. Submissão do pedido de financiamento

O financiamento dos medicamentos apenas poderá ser feito para aqueles que já possuem AIM, devendo o titular da mesma ou o seu representante legal deixar clara a indicação terapêutica aprovada para a qual está a solicitar o financiamento.^{3, 13} Após ter sido considerado válido, o pedido prossegue com a sua avaliação.¹³

Antes de ser realizada a análise da evidência submetida para suportar o pedido de financiamento, é elaborada pela CATS uma proposta inicial de avaliação, que serve de matriz para a realização da ATS.¹³ Como na ATS devem ser valorizados, preferencialmente, *outcomes* clínicos, segue-se a estratégia do PICO (População, Intervenção, Comparador, *Outcomes*) na elaboração da matriz de avaliação.^{3, 16}

Depois de ter sido elaborado o PICO, o titular da AIM ou o seu representante legal poderão efetuar a submissão da evidência que suporta o pedido de financiamento, no prazo de 30 dias.¹³ Nesta fase do processo de financiamento, toda a documentação clínica deve ser submetida pelo requerente.¹³

2.2. Avaliação farmacoterapêutica

A evidência submetida com o intuito de suportar o pedido de financiamento é avaliada por um Grupo de Avaliação de Evidência, constituído por peritos da CATS, com base na “Metodologia para Avaliação Farmacoterapêutica de Tecnologias de Saúde” da autoria desta comissão.¹³ A CATS sufraga a avaliação efetuada e, no final da mesma, elabora uma Recomendação, onde constam as conclusões da avaliação farmacoterapêutica.¹³

A avaliação do valor terapêutico de um medicamento compreende a avaliação da segurança, eficácia e efetividade, com base na melhor evidência disponível.¹² Vários estudos com diferentes tipos de delineamento podem ser utilizados para este propósito, mas as revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados constituem a fonte de evidência mais robusta do ponto de vista metodológico para a avaliação de eficácia.¹² Na verdade, na maior parte dos casos, estes estudos são mesmo a única evidência disponível para suportar o processo de avaliação farmacoterapêutica de novos medicamentos recentemente introduzidos no mercado.¹²

Como diferentes medicamentos podem estar associados a diferentes ganhos de segurança, eficácia e efetividade, no processo de ATS, de forma que seja possível documentar essas diferenças, o valor terapêutico de um medicamento deve ser estabelecido face a pelo menos um comparador, isto é, comparativamente a uma alternativa terapêutica usada na prática clínica corrente para tratar a mesma indicação para a qual o medicamento em avaliação possui AIM.^{3, 12}

A avaliação farmacoterapêutica pode concluir que existe equivalência terapêutica ou valor terapêutico acrescentado (VTA) do medicamento em avaliação face ao comparador.¹²

Quando a relação benefício-risco do medicamento em avaliação é sobreponível à do comparador, considera-se que existe equivalência terapêutica.¹²

Se o medicamento em avaliação estiver associado a ganhos de segurança (por exemplo, redução da incidência de reações adversas), de eficácia (por exemplo, redução da pressão arterial) e de efetividade (por exemplo, redução da mortalidade) face ao comparador, existe VTA.¹² Caso se identifique VTA, o requerente pode apresentar um estudo de avaliação económica.^{12, 14}

Contudo, sempre que a avaliação terapêutica conclua que existe desvantagem terapêutica do medicamento em avaliação face ao comparador, termina o processo de ATS e não há lugar a estudo de avaliação económica.¹²

2.3. Avaliação económica

Os estudos de avaliação económica surgem para quantificar economicamente o VTA de um medicamento face a um ou mais comparadores, após este ter sido previamente documentado através da avaliação farmacoterapêutica.¹²

Um estudo de avaliação económica de medicamentos pode ser definido como a análise comparativa entre pelo menos duas alternativas terapêuticas em termos de custos (consumo de recursos) e consequências (efeito terapêutico).¹²

A elaboração dos estudos de avaliação económica deve ser guiada pelas OMEAETS, devendo estas Orientações ser utilizadas tanto pelos requerentes na preparação da evidência a submeter ao INFARMED, I.P., como pelos peritos independentes na avaliação da evidência submetida.⁷

Tal como sucede na avaliação farmacoterapêutica, o estudo de avaliação económica é avaliado por peritos da CATS, sendo depois a Comissão Executiva da CATS a sufragar a avaliação efetuada, elaborando uma Recomendação com as conclusões da avaliação económica.¹³

2.4. Negociação e decisão

Se a avaliação do pedido resultar em deferimento, é celebrado um contrato entre o INFARMED, I.P. e o titular da AIM, onde são acordadas as condições de financiamento do medicamento pelo SNS, no que concerne a sua utilização e as indicações terapêuticas para as quais pode ser utilizado.^{12, 13}

A decisão sobre os pedidos de financiamento é, devidamente, comunicada aos interessados e é publicado um Relatório de Financiamento Público, que resume as principais conclusões da avaliação.¹³

3. Avaliação económica de medicamentos em Portugal: três marcos importantes

No que concerne à avaliação económica em Portugal, destacam-se três marcos importantes: o surgimento das “Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos” (OMEAEM), a criação do SiNATS e a revisão das OMEAEM.

3.1. O surgimento das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos

Na segunda metade do século XX, na maioria dos países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), verificou-se um aumento da inclusão de critérios de ordem económica na análise do financiamento de novas tecnologias de saúde, mais especificamente, de novos medicamentos.¹⁷ Tal resultou do crescimento acentuado dos preços destas tecnologias, aliado à constatação de que nem sempre o investimento em algumas das mesmas era, proporcionalmente, compensado com ganhos em saúde.¹⁷ Adicionalmente, vários estudos evidenciaram que o crescimento dos gastos em saúde se deveu, em parte significativa, a uma utilização generalizada e pouco controlada de novas tecnologias de preço elevado, principalmente, medicamentos.¹⁸ Por conseguinte, muitos governos começaram, então, a complementar a referida análise com indicadores económicos, com vista a gerir a despesa pública com o setor da saúde, tendo, no entanto, estes critérios sido introduzidos em duas fases.¹⁷

De meados dos anos 70 a finais dos anos 80, a análise era feita com base na comparação entre a taxa de crescimento da despesa e os limites orçamentais impostos pelo abrandamento do crescimento do produto interno bruto (PIB), como resultado da situação de recessão económica que afetou vários países.^{17, 19} Porém, apesar de se ter verificado uma diminuição do crescimento da despesa, a longo prazo, a adoção de políticas de contenção dos custos teve resultados aquém dos esperados e surtiu efeitos negativos sobre o acesso aos cuidados de saúde.¹⁷

Então, a partir dos anos 90, após se constatar que as políticas de contenção dos custos poderiam a longo prazo colocar em causa a melhoria da saúde da população, tentou-se implementar reformas nos sistemas de saúde, nas quais os critérios económicos desempenharam um papel importante na obtenção de ganhos em saúde.¹⁷ Neste sentido, a avaliação económica de tecnologias de saúde, em particular, de medicamentos, surgiu como um instrumento útil para determinar se o que pagadores gastavam era compensado com ganhos em saúde, tendo em consideração as outras alternativas disponíveis para a mesma indicação.¹⁷

No entanto, em Portugal, até vigorar o Decreto-Lei n.º 305/98, de 7 de outubro, que veio alterar algumas normas do Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de junho, relativo à comparticipação do Estado no preço dos medicamentos, os critérios utilizados na avaliação dos pedidos de comparticipação eram, por vezes, desadequados.¹⁷ Com essas alterações,

tornou-se obrigatória a realização de um estudo de avaliação económica pelo requerente, sempre que tal se revele necessário para a avaliação do pedido de comparticipação.²⁰

No seguimento da publicação do Decreto-Lei supracitado, foi, então, criado um grupo de trabalho com o propósito de elaborar as normas e regras a observar em estudos de avaliação económica de medicamentos, surgindo, assim, as OMEAEM.^{18, 20, 21} Com a aprovação das OMEAEM, Portugal foi o primeiro país europeu a elaborar e publicar orientações metodológicas para a condução de estudos de avaliação económica de medicamentos, assumindo-se, assim, como pioneiro no desenvolvimento destes estudos.¹⁸

Mais tarde, o Decreto-Lei n.º 195/2006, de 3 de outubro, veio também tornar obrigatória a apresentação de estudos de avaliação económica nos pedidos de APH.^{18, 22}

3.2. Criação do SiNATS

Em 2011, Portugal ficou sob intervenção da *troika* (Comissão Europeia, Banco Central Europeu e Fundo Monetário Internacional), tendo sido assinado um Memorando de Entendimento, em que foram impostas várias condicionalidades à política económica, que obrigaram a que uma parte substancial da administração pública se tivesse de focar na implementação de medidas necessárias para alcançar as metas impostas.^{18, 23, 24}

A contribuição do Ministério da Saúde para alcançar os objetivos do Memorando também foi necessária, sendo que sobressaiu de imediato a necessidade de reduzir a despesa pública com medicamentos para 1,25% e 1% do PIB, em 2012 e 2013, respetivamente.²³

Porém, apesar dos esforços despendidos na aplicação de medidas necessárias ao atingimento das metas impostas, verificou-se que existiam problemas estruturais ao nível do sistema de financiamento, que dificultavam o trabalho desenvolvido pela unidade orgânica do INFARMED, I.P., à qual competia esta matéria: a Direção de Avaliação Económica e Observação do Mercado (DAEOM, que, mais tarde, se passou a designar por DATS).^{23, 25} Então, na sequência disto, foi proposto um plano estratégico para a DAEOM, em que, para além da aplicação de medidas de curto prazo, foi sugerida como medida estrutural de médio e longo prazo a reforma integral do sistema de financiamento, com o alargamento progressivo do seu âmbito para a generalidade das tecnologias de saúde.²³

O processo de desenvolvimento do novo sistema contou com a participação não só de peritos, mas também de outros interessados, como doentes, cidadãos, académicos, indústrias da área da saúde e prestadores de cuidados de saúde, tendo sido aproveitadas todas as oportunidades de apresentação pública do seu estado de desenvolvimento.²³ Esta

abordagem transparente e agregadora permitiu ir recolhendo diversas opiniões, o que, por seu turno, contribuiu para a robustez do modelo final.²³

Em 2015, todo o trabalho desenvolvido culminou na criação do SiNATS pelo Decreto-Lei n.º 97/2015, com o objetivo de mudar o paradigma da utilização e aquisição de tecnologias de saúde pelo SNS, através da existência de um sistema global que estendesse a avaliação económica a outras tecnologias de saúde, nomeadamente, dispositivos médicos.^{4, 18, 23}

De entre as várias mudanças introduzidas pelo SiNATS em relação ao modelo anterior, destacam-se a monitorização adicional da utilização e a reavaliação das tecnologias no mercado (avaliação *ex post*).²³

A implementação destas alterações fez com que a avaliação de custo-efetividade passasse a ser realizada de forma rigorosa e contínua ao longo do ciclo de vida de cada tecnologia de saúde (*ex ante* e *ex post*), com reflexos sobre o preço e utilização em função da demonstração de efetividade na prática clínica corrente.^{18, 23, 26} Implicitamente, através da adaptação das decisões à evidência resultante da monitorização de resultados reais, o SiNATS veio, de forma integrada e regular, permitir retirar ou reduzir o financiamento pelo SNS de tecnologias de saúde que, ao longo do tempo, se revelem menos custo-efetivas face às alternativas e cujos ganhos em saúde sejam inferiores aos ganhos em saúde que se teriam de perder para continuar a financiá-las, num contexto de constrangimentos orçamentais no setor da saúde.^{18, 23}

3.3. Revisão das Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos

A adoção do SiNATS e a consequente evolução para a um cenário abrangente de avaliação de tecnologias de saúde ao longo do seu ciclo de vida motivaram a revisão das OMEAEM, elaboradas e publicadas em 1998 e aprovadas em 1999.^{17, 18, 21}

As OMEAEM estabeleceram uma metodologia objetiva e com critérios rigorosos, que foi amplamente utilizada, ao longo de mais de vinte anos, na elaboração, análise e apreciação de estudos de avaliação económica de medicamentos realizados com a finalidade de apoiar a tomada de decisão de financiamento.^{7, 18, 27} Não obstante, à data de 2018, as OMEAEM ainda não tinham sido revistas e encontravam-se, por conseguinte, desatualizadas, contrariamente ao que sucedia noutros países, onde as agências de ATS procediam, frequentemente, a revisões das suas Orientações.²⁷

Embora algumas questões e desafios fossem semelhantes aos existentes aquando da elaboração das OMEAEM, nos anos seguintes foram desenvolvidas e validadas novas

abordagens, tais como o desenvolvimento de novas técnicas para lidar com a incerteza (os processos de análise de sensibilidade, especialmente, em termos probabilísticos, eram, praticamente, desconhecidos à data em 1998), para modelar efeitos a longo prazo, para sintetizar evidência e para medir com maior rigor os efeitos terapêuticos.^{7,27} Ademais, também ocorreram alterações no contexto português durante este período, que impactaram a avaliação económica de tecnologias de saúde, designadamente, as restrições orçamentais resultantes da intervenção da *troika*, que deram lugar à necessidade de realização de análises de impacto orçamental e de reavaliação dos medicamentos já aprovados, tal como mencionado anteriormente.^{7,23} Por outro lado, e como referido na introdução do presente trabalho, foram ainda implementadas políticas regulamentares que possibilitaram a aprovação das tecnologias de saúde numa fase mais precoce do seu desenvolvimento, quando ainda há uma incerteza significativa em relação à eficácia da terapêutica e à sua vantagem económica.^{7,8}

Todavia, enquanto agência de ATS em Portugal, o INFARMED, I.P. já tinha iniciado o processo de revisão das OMEAEM há algum tempo e, em 2019, foram elaboradas as OMEAETS.^{7, 27} Estas novas orientações foram construídas com base nas *guidelines* disponibilizadas pela Rede Europeia de Avaliação de Tecnologias de Saúde (EUnetHTA) e vieram, assim, atualizar as metodologias que apoiavam a elaboração e análise dos estudos de avaliação económica, de acordo as melhores práticas a nível europeu.⁷

No entanto, na introdução das OMEAETS, os autores esclarecem que estas novas orientações se encontram mais focadas em inovações terapêuticas (como medicamentos que apresentem valor acrescentado) do que em dispositivos médicos, uma vez que a avaliação destes últimos ainda se encontrava numa fase inicial de desenvolvimento, aquando da elaboração destas Orientações.^{7,23}

4. Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação de Tecnologias de Saúde e a incerteza

As OMEAETS têm como objetivo guiar a elaboração de estudos de avaliação económica e avaliar a evidência económica submetida, quanto à sua adequação, abrangência e qualidade, de modo a identificar os resultados relativos à vantagem económica das tecnologias de saúde mais relevantes e válidos para apoiar a decisão de financiamento.⁷

Na determinação da vantagem económica é essencial comparar os ganhos em saúde proporcionados pela utilização da nova tecnologia, com os custos adicionais que a mesma pode acarretar para o SNS.⁷

Nos princípios de avaliação definidos nas OMEAETS, há uma grande preocupação com a problemática da incerteza.⁷ Nestas orientações encontra-se preconizada a implementação de um processo de avaliação económica dinâmico, com o intuito de promover atividades de desenvolvimento de nova evidência e, deste modo, reduzir a incerteza nos resultados.⁷ Tal implica que a incerteza seja considerada explicitamente no processo de avaliação.⁷

4.1. Comparadores

A seleção de comparadores é um passo crítico na ATS e é efetuada pela CATS na fase de definição do PICO, isto é, ainda antes da avaliação das evidências farmacoterapêutica e económica.^{7, 12}

A avaliação económica é comparativa, visto que os custos e consequências incrementais de uma nova tecnologia dependem dos custos e consequências da(s) alternativa(s) com as quais é comparada.⁷ A restrição de comparadores *ex ante* (isto é, na avaliação que é efetuada antes do medicamento estar disponível no mercado e da decisão do seu financiamento) pode levar à exclusão da tecnologia mais eficiente, induzindo o SNS a optar por tecnologias com custos incrementais excessivos para as consequências incrementais que apresentam.^{7, 28}

Assim, a seleção dos comparadores deve ser abrangente e todos os comparadores relevantes devem ser identificados, tendo em vista a inclusão de todas as alternativas terapêuticas disponíveis em Portugal.⁷ Mesmo que a única alternativa disponível seja “não tratar” a população-alvo do medicamento em avaliação, se a CATS considerar esta opção como relevante na prática clínica portuguesa para o tratamento da doença alvo da nova tecnologia, a mesma deve ser incluída como comparador.^{7, 12} Além disto, caso haja uma estratégia ou tecnologia que não esteja aprovada para a população-alvo, mas que tenha um uso bem estabelecido na prática clínica, a mesma também deve ser incluída como comparador.

A comparação da nova tecnologia com todas as tecnologias alternativas deve ser feita através de uma análise incremental completa, em que cada uma é considerada individualmente e não em conjunto num único comparador misto.⁷ Num comparador misto, os custos e as consequências em saúde resultam da média dos custos e consequências de cada tecnologia, ponderados segundo a sua proporção relativa no conjunto.⁷ Este comparador propicia uma comparação enviesada, dado que não é tão custo-efetivo como a tecnologia mais custo-efetiva do conjunto, sendo, por esta razão, desaconselhado.⁷

Quando a alternativa mais eficiente tiver sido bem estabelecida, a comparação pode ser realizada apenas com a mesma, mas o critério utilizado para medir a eficiência, bem como

o resultado desta medição, devem ser claramente apresentados, de modo a justificar a opção por uma alternativa única.⁷

4.2. População e subgrupos

Na avaliação de novas tecnologias, a população-alvo é constituída pela população para a qual foi solicitado o pedido de financiamento, isto é, pelo grupo de indivíduos no qual se pretende utilizar a nova tecnologia.⁷ A avaliação económica deve analisar a utilização da nova tecnologia em toda a população-alvo e em subgrupos relevantes da mesma, para os quais a CATS concluiu existir VTA, após a realização da avaliação farmacoterapêutica.⁷

Os benefícios ou os custos totais de uma tecnologia podem ser afetados pela heterogeneidade da população-alvo, como resultado de uma potencial variabilidade ao nível das características dos doentes que compõem a mesma.⁷ Então, sempre que exista evidência de heterogeneidade na população-alvo com consequências potenciais para a avaliação económica, poderá proceder-se à definição de subgrupos, desde que tal seja devidamente justificado.⁷ Diferenças observadas na efetividade da nova tecnologia (ou seja, modificação do efeito terapêutico), nos respetivos custos, no risco basal de episódios ou progressão e em outros parâmetros do modelo de avaliação económica constituem justificações para ser realizada uma análise de subgrupos, visto que uma variação de qualquer um dos parâmetros referidos pode afetar a relação de custo-efetividade da tecnologia face aos seus comparadores.⁷

Se uma nova tecnologia apenas for custo-efetiva em alguns subgrupos, a disponibilização da mesma para toda a população-alvo representaria uma perda líquida de resultados em saúde.⁷ Assim, a análise de subgrupos garante que a nova tecnologia é apenas utilizada aos doentes em que é custo-efetiva.⁷

4.3. Avaliação do efeito terapêutico

A avaliação económica deve basear-se na apreciação de toda a evidência de efetividade constante da Recomendação elaborada pela CATS, no final da avaliação farmacoterapêutica.⁷

Para a quantificação da efetividade de uma intervenção deve considerar-se toda a evidência relevante disponível, devendo ser, preferencialmente, utilizada a evidência proveniente de ensaios clínicos aleatorizados.⁷

Toda a evidência que tiver sido utilizada deve ser criticamente apreciada, sendo necessário descrever da forma mais completa possível todas as limitações e tentativas de ajustamento, bem como refletir, corretamente, as suas implicações na análise de incerteza.⁷

Quando for identificada mais do que uma fonte de informação, os estudos devem ser sintetizados em conjunto, recorrendo-se para tal a metodologias adequadas, como a meta-análise ou a meta-análise em rede.⁷

4.4. Horizonte temporal

As condições de avaliação podem alterar-se com tempo (por exemplo, o preço das tecnologias, novos comparadores, nova evidência disponível), o que implica que a vantagem económica também se pode alterar.⁷

O horizonte temporal utilizado no modelo de custo-efetividade deve ser, suficientemente, longo para incluir todas as diferenças relevantes das tecnologias em comparação, em termos de custos e consequências, incluindo quaisquer efeitos intencionais e não intencionais relacionados com o tratamento ou com a doença.⁷ De modo a ser atribuída igual relevância a cada dimensão, o horizonte temporal deve ser idêntico para os custos e para as consequências.⁷

Um horizonte temporal até ao final da vida apresenta-se como a abordagem mais adequada não só em doenças crónicas, mas também em situações agudas em que possam existir efeitos sobre a mortalidade ou incapacidade a longo prazo.⁷

4.5. Técnicas de análise

Os estudos de avaliação económica de medicamentos e de outras tecnologias de saúde podem ser realizados com recurso às seguintes técnicas de análise: análise de minimização de custos, análise custo-benefício e análise de custo efetividade.¹² Em Portugal, as OMEAETS recomendam a utilização de análises de custo-efetividade com as consequências expressas em termos de anos de vida ajustados pela qualidade, cuja designação em inglês é *quality-adjusted life years (QALYs)*.⁷ Um QALY corresponde a um ano em plena saúde.¹²

A análise de custo-efetividade é conduzida com base numa análise incremental, em que os custos e as consequências de uma alternativa terapêutica são analisados em termos da sua variação relativamente aos custos e consequências da alternativa eleita como comparador.¹² Em estudos de avaliação económica, o indicador mais frequentemente adotado para relacionar os custos e as consequências é o rácio de custo-efetividade incremental (RCEI), sendo o

mesmo dado pela razão $(C1 - C2) / (E1 - E2)$, em que C1 e E1 são, respetivamente, o custo e a consequência (efetividade) da alternativa em avaliação e C2 e E2 são, respetivamente, o custo e a consequência (efetividade) da alternativa selecionada como comparador.¹² O RCEI estima o custo por unidade adicional de resultado obtida pela adoção do tratamento 1 em detrimento do tratamento 2, isto é, se o RCEI for, por exemplo, 20 000€, significa que cada QALY ganho pela adoção do tratamento 1 em vez do tratamento 2 tem um custo de 20 000€.¹²

As alternativas terapêuticas associadas a menos encargos e que demonstrem melhorar os resultados em saúde, face ao comparador, designam-se por dominantes e devem ser adotadas.¹² As alternativas terapêuticas que geram mais encargos e que estão associadas a piores resultados em saúde face ao comparador designam-se dominadas e não devem ser adotadas.¹² Alternativas terapêuticas que geram mais encargos e que estão associadas a piores resultados em saúde face ao comparador devem ser adotadas, se o RCEI estiver abaixo de um valor considerado aceitável.¹²

O objetivo da ATS consiste na maximização da saúde da população, atendendo sempre ao orçamento disponível no setor da saúde, pelo que não são aceites análises de custo-benefício com consequências expressas em termos monetários.⁷

4.6. Perspetiva

A perspetiva é o ponto de vista a partir do qual são avaliados os custos e consequências da intervenção e comparadores.⁷ A definição e explicitação da perspetiva adotada é fundamental em qualquer avaliação económica, uma vez que a mesma define os recursos e as consequências a incluir e valorar na análise.⁷

De acordo com as OMEAETS, a perspetiva dos custos deve ser a do SNS e a perspetiva das consequências deve considerar todos os efeitos em termos de saúde para os doentes atuais.⁷ Com esta abordagem pretende-se que as decisões de financiamento maximizem a saúde da população de acordo com os recursos disponíveis, promovendo-se, assim, uma afetação eficiente dos recursos do SNS.⁷ O RCEI deve ser calculado com base nesta perspetiva.⁷

Os custos e as poupanças que recaem noutros setores públicos e privados, podem ser quantificados e apresentados numa análise de cenário, mas não devem ser incluídos no RCEI.⁷ Nesta situação, os custos e as poupanças não imputáveis ao orçamento do SNS devem ser apresentados de forma pormenorizada e com o seguinte detalhe: custos e poupanças para

outros setores do Estado, não imputáveis ao orçamento do SNS; custos e poupanças para o doente, cuidadores e familiares.⁷

Ainda podem ser apresentados o impacto, medido em termos de dias, na capacidade de trabalhar do doente, cuidadores e familiares, bem como as consequências para a saúde e qualidade de vida dos cuidadores e familiares.⁷

4.7. Identificação, medição e valoração dos custos

A estimação dos custos de tratamento constitui um elemento fundamental para o cálculo do RCEI.⁷

Como a perspetiva adotada é a do SNS, todos os custos que impactem o orçamento destinado ao mesmo devem ser considerados, incluindo custos de cuidados sociais, como, por exemplo, cuidados continuados ou cuidados paliativos, se estes forem comparticipados pelo SNS.⁷ Segundo as OMEAETS, devem ser excluídos custos não relacionados com a doença, como, por exemplo, os custos decorrentes da sobrevivência, uma vez que a sua inclusão pode penalizar alternativas terapêuticas que aumentem a sobrevida.⁷

Os recursos de saúde utilizados (medidos em unidades físicas) e a forma como os mesmos são valorados (preços ou custos unitários) devem ser informados separadamente e de forma detalhada.⁷

A identificação dos recursos de saúde relevantes deve basear-se na prática nacional e ser realizada através da recolha direta de dados ou do recurso a fontes nacionais publicadas.⁷ Contudo, se tal não for possível e forem utilizados dados internacionais para contabilizar o consumo de recursos de saúde, a informação recolhida dever ser validada por peritos nacionais, à luz da prática nacional.⁷

Na valoração dos recursos associados aos cuidados de saúde, é dada preferência às fontes nacionais publicadas, em particular, aos custos ou preços unitários praticados no SNS.⁷ Caso se utilizem os custos unitários do SNS, devem ser considerados os preços mais recentes e aqueles que são efetivamente pagos pelo SNS (os copagamentos a cargo do doente não devem ser considerados), incluindo o imposto sobre o valor acrescentado (IVA).⁷ Na eventualidade de serem usadas outras fontes de custos unitários, tal deve ser, claramente, justificado e sujeito a análise de sensibilidade.⁷ Ainda há a referir que, com exceção dos preços do SNS, todos os custos que tenham mais de dois anos, à data de submissão do estudo de avaliação económica, devem ser ajustados com a taxa de inflação observada.⁷

4.8. Medição e valoração dos efeitos em saúde

Como mencionado anteriormente, os efeitos em saúde (consequências) devem ser expressos em QALY.⁷

O cálculo dos QALYs incorpora a qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS).⁷ O instrumento preferido para avaliar a QVRS é o EQ-5D, sendo que os valores usados nesta determinação devem ser deduzidos da realidade portuguesa.^{7, 29} Caso o EQ-5D não se encontre disponível, podem ser igualmente utilizados outros instrumentos genéricos baseados em preferências, como o SF-6D, desde que a sua escolha seja justificada.⁷

Se a QVRS não tiver sido obtida durante os estudos clínicos usados para avaliar a efetividade do tratamento, o EQ-5D ou os resultados de outros instrumentos genéricos baseados em preferências podem ser obtidos com base na literatura, através de estudos observacionais ou de inquéritos desenhados para o efeito, desde que os sejam adequados ao contexto português.⁷

4.9. Desenho dos estudos e modelação

Atualmente, considera-se que, em contexto de avaliação económica de medicamentos e outras tecnologias de saúde, a abordagem mais adequada para a avaliação do custo-efetividade é a aplicação de um modelo de decisão.⁷

Os modelos de custo-efetividade permitem a combinação de várias fontes de dados e facilitam a extrapolação temporal, uma vez que a mesma é, frequentemente, necessária.⁷

Segundo as OMEAETS, a especificação de um modelo de custo-efetividade envolve as seguintes etapas: concetualização, parametrização e implementação.⁷

A concetualização do modelo é uma etapa importante da avaliação, visto que é a partir deste processo que o problema de decisão é traduzido num modelo com uma estrutura apropriada.⁷ O estudo deve incluir uma descrição completa acerca da doença, do seu impacto nos doentes (QVRS e outros resultados em saúde) e da sua gestão pelo sistema de saúde, bem como acerca dos efeitos que a nova tecnologia e os seus comparadores têm na doença (por exemplo, quais os efeitos a incluir no modelo de custo-efetividade e respetivo perfil temporal; como extrapolar para o longo prazo), uma descrição completa das fontes de informação utilizadas como base para a estrutura do modelo e uma lista dos pressupostos do modelo, juntamente com a sua respetiva justificação.⁷

A parametrização é o processo de seleção, análise e manuseamento da evidência relevante que vai ser utilizada para construir o modelo, devendo resultar desta etapa uma

descrição do modelo e uma lista de todos os parâmetros requeridos para implementar a estrutura do modelo, evidenciando-se todos os que estão relacionados com o tratamento.⁷

A implementação do modelo de custo-efetividade ou modelação é o processo de construção do modelo em suporte informático.⁷ Para este efeito podem ser utilizadas diferentes abordagens, que têm diferentes vantagens e desvantagens, assim como diferentes graus de complexidade e transparência.⁷ A abordagem escolhida para a modelação deve ser sempre justificada através da evidência disponível para apoiar a adequação dos pressupostos assumidos e não deve inviabilizar a realização de uma avaliação rigorosa da incerteza.⁷

4.10. Informação com base em opinião de peritos

Quando não existir evidência empírica disponível para caracterizar, quantitativamente, um parâmetro de interesse ou a sua representatividade no contexto da população-alvo for questionável, deve recorrer-se à opinião de peritos, denominando-se este processo por eliciação.⁷ A recolha de opinião de peritos deve assentar num processo estruturado e explícito, baseado num conjunto de métodos definidos nas OMEAETS.⁷ Para integração desta evidência no modelo, deve solicitar-se aos peritos que expressem a sua opinião em termos quantitativos.⁷

Para quantificar corretamente a vantagem económica esperada e a incerteza na decisão, com vista a facilitar aos decisores a ponderação do grau de incerteza nas quantidades elicítadas, é importante que os peritos apresentem a incerteza subjacente ao seu raciocínio.⁷ Para todos os parâmetros elicítados pelos peritos deve ser considerada uma recolha futura de evidência empírica.⁷

4.11. Análise quantitativa dos dados primários de apoio à modelação

Uma prática metodológica adequada é fundamental para garantir que a evidência adotada para parametrizar os modelos é de qualidade e que a incerteza subjacente aos parâmetros é, corretamente, refletida.⁷

A parametrização do modelo de custo efetividade requer, frequentemente, a análise estatística de dados individuais ao nível do doente.⁷ Todas as análises devem ser suficientemente detalhadas para avaliar a adequação ao modelo, devendo ser incluídas para tal uma descrição completa dos conjuntos de dados e uma fundamentação das fontes de dados (quando se disponha de várias opções), assim como uma descrição completa dos métodos e resultados das análises.⁷

4.12. Incerteza na decisão e identificação da necessidade de evidência adicional

A existência de incerteza na estimação dos custos e das consequências é o fenômeno que mais dificulta a obtenção de resultados rigorosos nos estudos de avaliação econômica, sendo que tal se deve, fundamentalmente, a dois fatores.⁸

Primeiramente, devido às questões éticas e aos custos inerentes à sua realização, os ensaios clínicos têm uma duração limitada, subsistindo, geralmente, incerteza quanto à eficácia da terapêutica.⁸

Segundamente, existe uma divergência acentuada entre as condições de realização dos ensaios clínicos e as verificadas na prática corrente, pelo que é comum verificar-se situações em que a eficácia das tecnologias de saúde, particularmente, dos medicamentos, é superior à sua efetividade.^{8,30} Tal sucede porque os ensaios clínicos se focam, essencialmente, na aferição mais precisa possível da relação benefício-risco, levando a que a variabilidade da resposta terapêutica seja, deliberadamente, reduzida, através da predefinição estreita das condições de tratamento (ambiente de prestação dos cuidados) e de critérios de elegibilidade restritos.³⁰ A preocupação com a validade interna na determinação da eficácia acaba por se sobrepor ao interesse em generalizar os resultados para uma população dita de “mundo real”.³⁰ Posteriormente, num contexto de financiamento de tecnologias de saúde já na fase de comercialização, a evidência revela-se insuficiente, pois tanto os custos como as consequências não foram avaliados nas condições reais da prática corrente, em que os cenários e a população alvo descrita no resumo das características do medicamento (RCM) são mais abrangentes e a variabilidade da resposta terapêutica aumenta, afetando, maioritariamente, de forma negativa a efetividade.^{8,30} Assim, por um lado, verifica-se uma deterioração nos benefícios da utilização do medicamento, devido à menor resposta terapêutica que o suposto, e, por outro, há um aumento da suscetibilidade de ocorrência de efeitos adversos, cuja gravidade pode, em última instância, piorar os resultados em saúde no seu todo.³⁰ No entanto, menos frequentemente, o oposto também poderá ocorrer, isto é, a efetividade pode ser superior à eficácia.³⁰

Então, não sendo possível avaliar as consequências e os custos nas condições reais da prática corrente, estas condições são simuladas na esmagadora maioria dos estudos de avaliação econômica através da aplicação de modelos cada vez mais sofisticados, que permitem contrariar os efeitos da incerteza, embora não seja possível controlar totalmente a mesma.⁸

Por conseguinte, uma vez que as avaliações de efetividade e de custo-efetividade de um medicamento se baseiam em evidência ou pressupostos que são eles próprios incertos, é importante garantir que: todas as incertezas constantes da avaliação sejam, explicitamente, caracterizadas; o grau de incerteza na decisão seja quantificado; se avaliem as consequências

previstas para o SNS resultantes da incerteza total; se identifique a evidência adicional que pode ser importante na reavaliação, o que exige identificar as principais fontes de incerteza e o valor da investigação futura na mitigação de tais incertezas.⁷

A quantificação do grau de incerteza e a identificação de evidência adicional dependem do preço do medicamento em avaliação.⁷ A incerteza atinge o nível mais elevado ao preço a que a tecnologia se torna custo-efetiva, ou seja, quando o RCEI é igual ao valor do limiar de custo-efetividade.⁷ Preços inferiores conduzirão a uma redução da incerteza da decisão e, se a redução de preço for suficiente, a recolha de evidência pode deixar de se justificar.⁷

Os modelos de avaliação económica são, assim, utilizados para prever o que acontece ao nível da evolução e gestão da doença, quando as mesmas sofrem alterações resultantes da utilização dos medicamentos nas condições reais da prática clínica corrente.³¹

4.12.1. Caracterização explícita da incerteza no modelo de custo-efetividade

Os *outputs* do modelo são afetados tanto pelos valores dos parâmetros utilizados (por exemplo, os custos), como pela estrutura do modelo e pelo grau de precisão com que o mesmo representa o que sucede no contexto da prática clínica.³¹

Com base na ideia de que a incerteza dos *outputs* é causada pela incerteza dos *inputs*, a EUnetHTA sugere que devem ser tidos em conta três conceitos principais:

- Incerteza estocástica – resulta da variabilidade aleatória entre doentes que seriam idênticos, noutras circunstâncias. Este tipo de incerteza reflete a passagem de uma probabilidade a nível populacional para um evento a nível individual. Todos os parâmetros estocásticos do modelo devem ser considerados incertos;
- Incerteza parametrizada – deve-se ao facto da evidência utilizada para estimar os parâmetros utilizados no modelo (por exemplo, a probabilidade de progressão da doença) ser ela própria incerta;
- Incerteza estrutural – advém do impacto que os pressupostos utilizados no desenvolvimento do modelo têm sobre os *outputs*.^{7, 31}

De acordo com as OMEAETS, existem dois modos alternativos de representar a incerteza nos modelos de custo-efetividade: o primeiro refere-se à incerteza representada no modelo, utilizando distribuições de probabilidade sobre parâmetros e o segundo refere-se a incertezas que não podem ser, facilmente, parametrizadas, devendo estas últimas ser representadas por meio de cenários alternativos.⁷ Tanto as incertezas parametrizadas como as não parametrizadas devem ser sistematicamente avaliadas e explicitamente caracterizadas,

sendo que para tal se deve recorrer, respetivamente, a análises de sensibilidade e análises de cenários.⁷

Um estudo de avaliação económica requer a incorporação de uma elevada quantidade de informação, que pode variar em termos de validade e qualidade, o que pode, por seu turno, afetar a robustez das conclusões finais.¹² Assim, torna-se necessário conduzir uma análise de sensibilidade.¹² A análise de sensibilidade é um conjunto de procedimentos que permite recalcular os resultados do estudo, após a alteração de uma ou de várias variáveis, com o objetivo de ponderar a incerteza associada às conclusões.¹² Se o RCEI não variar significativamente após as alterações, considera-se que o estudo apresenta conclusões robustas.¹² Caso contrário, se os resultados se alterarem significativamente no decorrer da análise de sensibilidade, o estudo será considerado pouco robusto.¹²

4.12.2. Quantificação do grau de incerteza

O grau de incerteza da decisão resultante das incertezas parametrizadas pode ser avaliado através de uma análise de sensibilidade probabilística (*probabilistic sensitivity analysis, PSA*).⁷ A PSA requer que sejam atribuídas distribuições que descrevam a incerteza nos parâmetros estocásticos do modelo (*inputs*), se proceda à amostragem de Monte Carlo destas distribuições, se aplique o modelo a cada amostra e se registem os resultados do modelo (*outputs*).⁷ A distribuição obtida para os *outputs* do modelo descreve a incerteza sobre o custo-efetividade.⁷

O impacto das incertezas não parametrizadas deve ser representado através de análises separadas que envolvam um conjunto abrangente de cenários plausíveis.⁷ Sempre que possível, a PSA deve ser aplicada em cada cenário para gerar RCEI probabilísticos.⁷

Os resultados do grau de incerteza devem ser apresentados para um intervalo de valores do limiar de custo-efetividade, utilizando uma tabela das probabilidades de cada alternativa ser custo-efetiva ou curvas de aceitabilidade.⁷

4.12.3. Quantificação das consequências da incerteza

De modo a determinar as consequências da incerteza, é possível utilizar uma simples extensão da PSA denominada valor esperado da informação perfeita (*expected value of perfect information, EVPI*).⁷ O EVPI é avaliado ao nível do doente, mas é importante ser ampliado de modo a refletir a população elegível para o tratamento no sistema de saúde (EVPI da população).⁷ Este representa as perdas esperadas para o sistema de saúde resultantes da

incerteza, sendo considerado significativo quando excede os custos da investigação adicional necessária para mitigar essa mesma incerteza.⁷

As estimativas de EVPI (e EVPI da população) devem ser avaliadas em relação ao intervalo de valores do limiar de custo-efetividade e a vários preços da nova tecnologia.⁷ Estas estimativas devem ser apresentadas em unidades monetárias e em unidades de saúde, tendo como intuito identificar o intervalo de preços da nova tecnologia para o qual se justifica uma investigação adicional.⁷

No caso das incertezas que são representadas como cenários, uma estimativa correta requer que sejam aplicados, diretamente, ponderadores baseados na probabilidade de cada cenário ser verdadeiro ao *output* da PSA e não a valores resultantes do cálculo de uma média simples ponderada das consequências previstas da incerteza nestes cenários.⁷

4.12.4. Identificação das principais fontes de incerteza e viabilidade e valor da investigação futura

A identificação das fontes específicas de incerteza que são significativas é fundamental, uma vez que é sobre estas incertezas que a obtenção de evidência adicional é justificada.⁷

As análises mais simples que podem sustentar a identificação de fontes significativas de incerteza são as análises de sensibilidade univariadas, análises do melhor/pior cenário e análises de sensibilidade multivariadas.⁷

Ainda podem ser utilizadas estimativas do EVPI parcial (*expected value of partially perfect information*, EVPPI) para parâmetros importantes.⁷ Com a aplicação do EVPPI pretende-se, essencialmente, identificar os parâmetros/cenários incertos que mais contribuem para a incerteza global da decisão.⁷

Depois da identificação das incertezas significativas, é necessário definir uma lista de prioridades para estudos futuros, sendo que, para tal, se deve considerar: a viabilidade dos estudos; a existência de custos irrecuperáveis significativos resultantes da introdução do medicamento no sistema de saúde; a possibilidade de alterações de circunstâncias ao longo do tempo, que possam alterar o valor da evidência, como, por exemplo, o aparecimento de novos comparadores, a introdução de medicamentos genéricos e a alteração a montante dos cuidados prestados aos doentes.⁷ É importante considerar quando está prevista a ocorrência destas alterações no futuro.⁷

4.13. Validação

A validação do modelo é essencial para demonstrar que os resultados do mesmo são fiáveis, credíveis e transponíveis para o contexto português.⁷ O processo de validação deverá incidir sobre todos os elementos de desenvolvimento do modelo, incluindo a concretização, seleção de dados de entrada, implementação eletrónica do modelo e resultados.⁷ Deve igualmente elucidar o método de transposição e generalização das previsões do modelo para o contexto português, podendo, para tal, recorrer ao contributo de peritos.⁷

4.14. Taxa de atualização

A taxa de atualização representa o custo de oportunidade para a sociedade em utilizar os recursos de saúde disponíveis à data, uma vez que os mesmos poderiam ter sido investidos noutras áreas da economia e com uma taxa de retorno positiva.⁷

De modo a garantir a comparabilidade entre tecnologias de saúde, os custos e as consequências devem referir-se ao mesmo intervalo de tempo.⁷ Contudo, há tecnologias de saúde cujos custos e resultados não ocorrem ao mesmo tempo, pelo que, de modo a ajudar na comparação das mesmas, a teoria económica sugere que os custos e as consequências que ocorrem no futuro devem ser descontados.³² O desconto corresponde ao cálculo que permite determinar o valor equivalente no presente dos custos e consequências que ocorrem no futuro.³³ Com isto pretende-se evitar que os cuidados de saúde com custos atuais e efeitos futuros, como os cuidados de saúde preventivos, pareçam menos rentáveis que cuidados de saúde em que tanto os custos como as consequências ocorrem num intervalo de tempo, relativamente, curto.³²

Em Portugal, não existe um valor oficial para suportar as decisões de investimento com financiamento público, pelo que se opta por seguir a prática de vários países europeus, reduzindo a taxa em utilização.⁷ Todos os custos e consequências devem ser atualizados a uma taxa anual de 4%.⁷

4.15. Apresentação dos resultados de custo-efetividade

As intervenções devem ser avaliadas recorrendo a uma análise incremental completa.⁷

Os resultados a apresentar são os das estimativas probabilísticas para análises de casos de referência, cenários e subgrupos.⁷ Em relação às análises de referência, devem ser apresentados resultados desagregados por estado de saúde e categoria de custos (por

exemplo, custos de aquisição e administração da tecnologia e monitorização de eventos adversos).⁷

Os resultados apresentados pelo requerente devem incluir o RCEI e os resultados sobre os custos e os efeitos esperados totais das intervenções em comparação, com e sem atualização, caso se justifique.⁷

Na submissão de evidência de custo-efetividade, o requerente indica o preço proposto para a tecnologia em avaliação.⁷ Porém, o preço final é apenas determinado após negociação.⁷ Assim sendo, e para informar adequadamente o processo de tomada de decisão, a avaliação deve identificar o preço a que o medicamento se torna custo-efetivo, isto é, o preço ao qual o RCEI do medicamento é igual ao limiar de custo-efetividade.⁷

Por forma a apoiar a quantificação da incerteza, é importante identificar o preço ao qual o EVPI deixa de ser significativo.⁷

Quer para apoiar a tomada de decisão, quer para apoiar a quantificação da incerteza, a avaliação económica deve proceder a uma análise de sensibilidade univariada sobre o preço da nova tecnologia, mantendo constantes todos os restantes parâmetros.⁷ Esta análise deve ser conduzida para toda a população-alvo e subgrupos relevantes abrangidos pelos pressupostos considerados, bem como para cada análise de cenários, incluindo os cenários sugeridos pelos peritos da CATS.⁷ Devem ser considerados, em ambas as situações, intervalos de limiares de custo-efetividade entre 10000 € e 100000 € por QALY ganho.⁷

4.16. Incerteza e recolha de evidência adicional de apoio à tomada de decisão em aspetos para reavaliação

Os resultados das análises de incerteza devem servir de base para a elaboração de uma lista de prioridades sobre as necessidades de evidência adicional, a qual terá por objetivo fundamentar pedidos formais de recolha de tal evidência, a apresentar na fase de reavaliação.⁷ A recolha de evidência adicional poderá incluir a realização de análises de bases de dados existentes, a apresentação de resultados de estudos em curso (por exemplo, extensões de ensaios clínicos aleatorizados controlados) ou a recolha de novos dados.⁷

Com base na evidência de efetividade e custo-efetividade, as principais fontes de incerteza devem ser enumeradas e caracterizadas, por ordem de importância.⁷ Para tal, deve ser construída uma tabela, como a exemplificada pela Tabela 1 (Anexo 1).⁷ Adicionalmente, tendo em conta a evidência produzida na fase de submissão do pedido de financiamento, a empresa deverá preencher ainda a lista referida na Tabela 2 (Anexo 2).⁷ Na Tabela 2 estão especificados os critérios para recolha de evidência adicional.⁷

Um dos itens da lista supracitada refere-se aos custos irrecuperáveis para o SNS.⁷ Tal como o nome indica, os custos irrecuperáveis são custos que uma vez incorridos não podem ser recuperados, em caso de posterior reversão da decisão.⁷ Estes podem incluir despesas de investimento em equipamento, de instalações ou na formação dos profissionais.⁷ Mesmo na ausência de despesas de investimento, a maioria das novas tecnologias apresenta um perfil de investimento de “risco” em que os custos iniciais de tratamento por doente excedem os benefícios de saúde imediatos e os “ganhos” acumulados apenas compensam as “perdas”, após um intervalo de tempo considerável.⁷

Em caso de incerteza, poderá haver necessidade de reverter uma decisão de aprovação, após os resultados de evidência adicional relevante serem disponibilizados.⁷

Contudo, após um medicamento ficar disponível na prática clínica, pode não ser possível realizar os procedimentos necessários para recolher evidência adicional, como os ensaios clínicos aleatorizados controlados, devido a questões éticas e falta de incentivos para que os titulares de AIM procedam à condução de uma investigação adicional, após a decisão de financiamento ter sido deferida.^{7,34} Então, na presença de custos irrecuperáveis substanciais, um decisor pode optar por adiar a aprovação de financiamento da tecnologia até à resolução da incerteza, mesmo que esta seja custo-efetiva.^{7,35} Nesta circunstância, deve ser encontrado um equilíbrio entre os benefícios esperados com a aprovação do financiamento para o tratamento de doentes atuais e os benefícios para futuros doentes resultantes do adiamento da aprovação, para que uma investigação adicional seja conduzida.³⁴

Como referido anteriormente, a reavaliação pode também ser relevante quando há alterações das condições de avaliação que possam modificar a vantagem económica de um medicamento, como, por exemplo, a comercialização de um novo comparador.⁷ Nestes casos, é pertinente que o requerente resubmeta a evidência de efetividade e de custo-efetividade, quando relevante.⁷

Conclusão

Em suma, a ATS é fundamental no processo de decisão de financiamento, visto que, ao identificar e promover a aquisição e utilização de tecnologias que apresentem vantagem terapêutica e económica, a mesma contribui para cumprir com a missão de se garantir o acesso tendencialmente gratuito a tratamentos inovadores, seguros e com qualidade a todos os cidadãos, sem que a sustentabilidade do SNS seja comprometida.

A avaliação económica assume-se como uma componente vital da ATS e é realizada após ter sido verificada a existência de VTA do novo medicamento em relação ao comparador,

na fase de avaliação farmacoterapêutica. A avaliação económica quantifica economicamente o VTA, através de uma análise de custo-efetividade incremental, em que se recorre ao RCEI para analisar os custos e as consequências de uma alternativa terapêutica em termos da sua variação relativamente aos custos e consequências da alternativa escolhida como comparador. Assim, é possível determinar se os efeitos em saúde compensam os recursos que se teriam de gastar para adotar e financiar o novo medicamento em detrimento do comparador.

Contudo, como não é possível avaliar *ex ante* as consequências e os custos nas condições reais da prática corrente, tal leva a que haja incerteza na estimação dos custos e das consequências e, conseqüentemente, dificulta a obtenção de resultados rigorosos nos estudos de avaliação económica. Neste sentido, encontra-se preconizada nas OMEAETS a implementação de um modelo de avaliação económica dinâmico e sofisticado, com vista a promover atividades de desenvolvimento de nova evidência e reduzir, assim, a incerteza nos resultados. Ao longo do processo de avaliação económica a incerteza é, cuidadosamente, identificada, caracterizada e analisada. Tanto a identificação das principais fontes de incerteza significativa como a quantificação das perdas esperadas para o sistema de saúde resultantes da incerteza devem ser realizadas pelos devidos métodos de análise de incerteza, por forma a justificar se se justifica a realização de uma investigação adicional.

A seguir a terem sido identificadas as incertezas significativas e com base nos resultados das análises de incerteza, é definida uma lista de prioridades sobre as necessidades de evidência adicional, a qual terá por objetivo fundamentar pedidos formais de recolha de tal evidência, a apresentar para fins de realização de estudos futuros, na fase de reavaliação. Um dos itens da lista prende-se com os custos irrecuperáveis para o SNS, pois há certos novos medicamentos cujo investimento acarreta custos iniciais de tratamento que excedem os benefícios imediatos e os “ganhos” apenas compensam as “perdas”, após ter decorrido um intervalo de tempo considerável. No caso de subsistir incerteza em relação às consequências e custos futuros do medicamento, que impossibilite aferir se o investimento acabará por ter um retorno positivo, o decisor pode considerar que é necessário reverter a decisão de financiamento, após os resultados de evidência adicional relevante serem disponibilizados, na fase *ex post*.

Assim, face ao exposto, pode-se concluir que a incerteza existente durante todo o processo de avaliação económica que levou à decisão de financiamento inicial pode, de facto, afetar o financiamento futuro dos medicamentos.

Referências Bibliográficas

1. DECRETO DE APROVAÇÃO DA CONSTITUIÇÃO. D.R. I Série. 86 (1976-04-10) p. 738-775
2. LEI nº 95/2019. D.R. I Série. 169 (2019-09-04) p. 55-66
3. VINHAS, J. [et al.] – **Metodologia de avaliação farmacoterapêutica**. Versão 3.0. Lisboa: Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde, INFARMED, I.P., 2022. 69 p.
4. DECRETO-LEI nº 97/2015. D.R. I Série. 105 (2015-06-01) p. 3453-3464
5. MARQUES, F.B. – Avaliação de tecnologias de saúde: perspectiva geral. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**. 24:6 (2008), p. 705-707
6. INFARMED, I.P. – **Avaliação de tecnologias de saúde**. [Acedido a 24 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-de-saude>
7. PERELMAN, J. [et al.] - **Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Tecnologias de Saúde**. Lisboa: INFARMED, I.P., 2019. 64 p.
8. PINTO, C.G. – Desafios à Avaliação Económica dos Medicamentos. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**. 11:2-3 (2019) p. 55-59
9. OTTEN, T.M. [et al.] – Comprehensive Review of Methods to Assess Uncertainty in Health Economic Evaluations. **Pharmacoeconomics**. 46:3 (2023) p. 619-632
10. DECRETO-LEI nº 115/2017. D.R. I Série. 173 (2017-09-07) p. 5316-5332
11. LOURENÇO, O., SILVA, V. – Avaliação Económica de programas de saúde: Essencial sobre conceitos, metodologia, dificuldades e oportunidades. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**. 24:6 (2008) p. 729-752
12. ALVES, C., MENDES, D., MARQUES, F.B. – O Papel da Avaliação Económica na Seleção dos Medicamentos. **Boletim do CIM**. Janeiro-Março (2019) p. 1-3
13. INFARMED, I.P. – **Avaliação terapêutica e económica**. [Acedido a 29 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica>

14. INFARMED, I.P. – **Comparticipação / Avaliação prévia hospitalar**. [Acedido a 29 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-economica/comparticipacao/-avaliacao-previa-hospitalar>
15. INFARMED, I.P. – **Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde**. [Acedido a 29 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/comissoes-tecnicas-especializadas/comissao-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude>
16. FILIPE, H.M. [et al.] – **Análise crítica da versão 3.0 da “Metodologia de avaliação farmacoterapêutica”**. [s.l.]: ISBE/AIBILI, 2020. 77 p.
17. DESPACHO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE n° 19 064/99. D.R. II Série. 233 (1999-10-06) p. 14893-14895
18. INÊS, M. [et al.] – Quinze Anos de Avaliação Económica de Medicamentos em Portugal: uma revisão. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**. 6:3 (2014) p. 12-28
19. CALDERA-SÁNCHEZ, A. [et al.] – **Strengthening Economic Resilience: Insights from the Post-1970 Record of Severe Recessions and Financial Crises**. [s.l.]: OECD Publishing, 2016. 29 p. (*OECD Economic Policy Papers*). ISSN 2226583X
20. DECRETO-LEI n° 305/98. D.R. I-A Série. 231 (1998-10-07) p. 5030-5032
21. SILVA, E.A. [et al.] – **Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos**. [s.l.]: INFARMED, I.P., 1998. 44 p.
22. DECRETO-LEI n° 195/2006. D.R. I Série. 191 (2006-10-03) p. 7111-7115
23. MARTINS, J.C. – SiNATS: Criar o Futuro. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**. 9:4 (2017) p. 30-50
24. BRITO, A. [et al.] – **Memorando da troika anotado**. [Acedido a 30 de julho de 2023]. Disponível em: <https://acervo.publico.pt/economia/memorando-da-troika-anotado>
25. PORTARIA n° 267/2012 – D.R. I Série. 169 (2012-08-31) p. 4980-4986
26. ALVES, E.C. – Editorial. **Infarmed Notícias**. n° 50 (2014) p. 1 e 16
27. PEREIRA, J.A. – Revisão das orientações metodológicas de estudos de avaliação económica de medicamentos em Portugal. **Portuguese Journal of Public Health**. 36:1 (2019) p. 1-4

28. MARTINS, J. [et al.] – **Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde para Portugal (SiNATS): Criar o futuro.** [Lisboa]: INFARMED, I.P., 2014. 88 p.
29. FERREIRA, P.L. [et al.] - A hybrid modelling approach for eliciting health state preferences: the Portuguese EQ-5D-5L value set. **Quality of Life Research.** 28 (2019) p. 3163-3175
30. LAIRES, P.A. [et al.] – Os Desafios da Reavaliação de Tecnologias de Saúde em Portugal. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia.** 8:3 (2016) p. 24-34
31. EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. **Practical considerations when assessing economic evaluations.** Diemen: EUnetHTA, 2020. 153 p.
32. EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY JA WP8 2. **HTA Core Model Version 3.0.** [s.l.]: EUnetHTA, 2016. 410 p.
33. PEREIRA, J. – **Economia da Saúde: um glossário de termos e conceitos.** 4ª ed. [Lisboa]: Associação Portuguesa de Economia da Saúde, 2004. 49 p.
34. CLAXTON, K. [et al.] – Informing a decision framework for when NICE should recommend the use of health technologies only in the context of an appropriately designed programme of evidence development. **Health Technology Assessment.** ISSN 1366-5278. 16:46 (2012)
35. GLYNN, D., LOMAS, J. – How Uncertainty Matters Under Risk Neutrality. **Value in Health.** 26:8 (2023) p. 1151-1154

Anexos

Anexo I

Tabela I. Caracterização das fontes de incerteza.⁷

Fonte de incerteza		Investigação adicional incidente na fonte de incerteza		
Descrição (por ordem de importância)	Referência à submissão	É possível Investigação adicional aprovada? Em caso negativo, qual a razão?	Breve descrição do desenho da investigação	
1	Extrapolação dos efeitos terapêuticos relativos	Análise de cenários	<p>Apenas é possível uma investigação comparativa se a aprovação estiver subordinada à investigação</p> <p>Desenho: RCT População de doentes: conforme AIM Resultados: sobrevivência <i>Follow-up</i>: Longo prazo (pelo menos 5 anos) Tecnologias: <i>standard of care</i> vs. tratamento Dimensão proposta da amostra: 50 doentes por ramo resultariam num erro padrão de 0.05 para HR</p>	<p>Está a ser recolhida evidência relevante? Quando está prevista a sua apresentação?</p> <p>Será apresentado em 01.2019 um estudo de extensão do RCT principal, incluindo um seguimento de 5 anos</p>
2	Relevância de considerar um estado de saúde adicional no modelo	Análise de cenários	<p>Já existe evidência mecanicista sobre a eventualidade de o estado de saúde influenciar a progressão, mas sem conclusões definitivas</p> <p>Não é claro que metodologia de estudo poderia responder a esta questão de investigação</p>	<p>Não</p>
3	Representatividade da fonte de dados de QVRS	Análise de cenários	<p>Sim</p> <p>Desenho: Transversal, observacional População de doentes: doentes em diferentes estádios de saúde, representativos do contexto dos cuidados portugueses Resultados: EQ-5D para o estágio de saúde Tecnologias: <i>standard of care</i> ou tratamento <i>Follow-up</i> Dimensão proposta da amostra: 20 doentes por estágio de saúde resultariam num erro padrão de 0.05</p>	<p>Não</p>
4	Custos mensais por doente incorridos pelo SNS no cuidado de doente pós-progressão	Análise univariada e EVPPI	<p>Sim</p> <p>Desenho: Observacional, retrospectivo ou prospetivo População de doentes: doentes em diferentes estádios de saúde, representativos do contexto dos cuidados portugueses Resultados: consumo/custos de recursos por estágio de saúde Tecnologias: <i>standard of care</i> ou tratamento <i>Follow-up</i>: 3 meses (retrospectivo ou prospetivo) Dimensão proposta da amostra: 20 doentes por estágio de saúde resultariam num erro padrão de 0.05</p>	<p>Existe um registo de doentes do SNS que recolhe o consumo de recursos, mas não foi permitido o acesso ao mesmo</p>

Anexo 2

Tabela 2. Lista de critérios para recolha de evidência adicional.⁷

	Avaliação	
1	Quais os preços a que o RCEI da tecnologia é igual a um intervalo de limiares de custo-efetividade (RCEI a variar entre 10.000 e 100.000 EUR por QALY)	[Apresentar tal informação para o caso de referência, mas também para cenários importantes]
2	Existem custos irrecuperáveis significativos?	
3	Para que intervalo de preços da nova tecnologia se justifica a recolha de evidência adicional?	[Avaliar estimativas de EVPI da população para um intervalo de preços do medicamento, comparando o EVPI com os custos potenciais da recolha de evidência adicional]
4	É possível a recolha de evidência adicional se a tecnologia for aprovada?	[Considerar as prioridades de investigação na Tabela A.2 supra, e a sua viabilidade]
5	Há outras fontes de incerteza que se resolvam com o tempo?	[Considerar a possibilidade de ocorrerem alterações de circunstância que possam vir a alterar significativamente o valor da evidência futura. Por exemplo, verificar quando expiram as patentes do medicamento e seus comparadores, ou verificar se potenciais comparadores estão em avaliação clínica em estudos de fase II ou III]
6	Para que intervalo de preços os benefícios da investigação são superiores aos seus custos?	[Identificar os benefícios e custos de gerar evidência adicional, considerando não só que tal evidência demora a recolher pelo que só pode beneficiar futuros coortes de doentes e considerando também o ponto 5]